

Aus der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik
der JOHANNES GUTENBERG-UNIVERSITÄT MAINZ
(Leitung: Prof. Dr. med. P. Schölmerich)

ECHOKARDIOGRAPHISCHE UNTERSUCHUNG DER DIGOXIN-
WIRKUNG BEI GESUNDEN PROBANDEN, PATIENTEN MIT
KORONARER HERZERKRANKUNG UND PATIENTEN MIT HERZ-
KLAPPENFEHLER

INAUGURALDISSERTATION

Zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz

den Medizinischen Fachbereichen vorgelegt

von Ignatz Wessler

aus Bad - Hönningen

Mainz 1 9 7 8



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552618_0058

cand. med. Ignatz Wessler

Westring 257

6500 Mainz

Aus der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik
der JOHANNES GUTENBERG-UNIVERSITÄT MAINZ
(Leitung: Prof. Dr. med. P. Schülmerich)

ECHOKARDIOGRAPHISCHE UNTERSUCHUNG DER DIGOXIN-
WIRKUNG BEI GESUNDEN PROBANDEN, PATIENTEN MIT
KORONARER HERZERKRANKUNG UND PATIENTEN MIT HERZ-
KLAPPENFEHLER

INAUGURALDISSERTATION

Zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz

den Medizinischen Fachbereichen vorgelegt

von Ignatz Wessler

aus Bad - Hönningen

Mainz 1 9 7 8

Fachbereichsdekan: Professor Dr. E. Straub

1. Gutachter: Professor Dr. H.J. Gilfrich

2. Gutachter: Professor Dr. H. Just



Herrn Professor H.J. Gilfrich möchte ich für die Stellung des Themas sowie seine tatkräftige Unterstützung und Beratung, die er mir auch über den Rahmen dieser Arbeit hinaus zukommen ließ, in besonderem Maße danken.

Herrn Professor H. Just bin ich für die Möglichkeit, die vorliegenden Untersuchungen an seiner Medizinischen Abteilung durchführen zu können, zu großem Dank verpflichtet.

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

1.	EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG	1
2.	METHODISCHE ANGABEN	2
2.1	Untersuchungsablauf	2
2.2	Untersuchter Personenkreis	3
2.2.1	Gesunde Vergleichspersonen	3
2.2.2	Patienten mit eingeschränkter Herzfunktion	5
2.3	Untersuchungsmethoden	7
2.3.1	Literarischer Abriß	7
2.3.2	Funktionsweise der Echokardiographie	8
2.3.3	Angewandte Untersuchungsmethode	13
2.3.4	Untersuchungsgerät	14
2.3.5	Auswertung der echographischen Aufzeichnungen	15
2.3.6	Statistische Angaben	17
3.	ERGEBNISSE	18
3.1	Erst- und Kontrolluntersuchung bei Versuchspersonen	18
3.2	Ergebnisse vor und nach Digoxinapplikation	21
3.2.1	Ausgangswerte	26
3.2.2	Änderung der Herzfunktion nach Digoxin - applikation	32
3.2.3	Prozentuale Änderung der Parameter	43
3.3	Digoxinwirkung nach drei und sechs Stunden	44
3.4	Zusammenfassung der Ergebnisse	47
4.	DISKUSSION	48
4.1	Ausgangswerte	48
4.2	Digoxinwirkung	51
4.3	Vergleich der Drei- und Sechs-Stunden-Werte	58
4.4	Beurteilung der Parameter	58
5.	ZUSAMMENFASSUNG	61
	LITERATURVERZEICHNIS	64

1. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Ausgehend von der Tatsache, daß wegen der geringen therapeutischen Breite der Herzglykoside, einem interindividuell sehr unterschiedlichen Verteilungsraum und sogar intraindividuell unterschiedlicher Toleranz zahlreiche Intoxikationen vorkommen (Fisch 1971), die etwa 20% bis 30% aller Patienten betreffen (Beller et al. 1971) und daneben in der gleichen Häufigkeit Patienten unterdigitalisiert sind, wollten wir mit einer technisch einfachen und den Patienten wenig belastenden Methode die Digitaliswirkung auf das Myokard bei normaler und bei eingeschränkter kontraktile Leistung aufzeigen. Dadurch ließen sich vielleicht Aussagen über Wirkung und Dosierung der Digitalispräparate ableiten.

Seit einiger Zeit (Feigenbaum 1969) können einzelne Herzabschnitte, insbesondere die Hinterwandbewegung des linken Kammermyokards direkt mit Hilfe des Ultraschalls erfaßt und aufgeschrieben werden.

Dabei läßt sich zeigen, daß die echokardiographische Darstellung der Herzfunktion eine empfindliche Methode ist, Kontraktilitätsänderungen zu erfassen, die durch physiologische Belastung (Kraunz, Kennedy 1970), durch medikamentöse Beeinflussung (Kraunz, Ryan 1971) oder durch einen akuten Myokardinfarkt hervorgerufen werden (Inoue et al. 1971).

Damit steht uns eine Möglichkeit zur Verfügung, auf einfache Weise eine pharmakologisch bedingte Änderung der kontraktile Leistung durch direkte Beobachtung des Kammermyokards zu erfassen.

Die vorliegende Arbeit versucht, die Wirkung der Herzglykoside auf das Myokard bei relativ niedrigen Dosen (0,5 mg; 1,0 mg) nachzuweisen, wobei der gesamte Ablauf der Herzaktion zur Beurteilung herangezogen wird, nämlich systolische und diastolische Geschwindigkeitsbestimmung, Ventrikelgröße und die mittlere Geschwindigkeit

der circumferentiellen Faserverkürzung, im folgenden V_{CF} .

Daraus entwickeln sich folgende Fragen(komplexe):

1. Ermöglicht die Ultraschalluntersuchung einen Nachweis der positiv inotropen Wirkung von Digitalis, und welche Parameter der echokardiographischen Untersuchung lassen am ehesten Rückschlüsse auf die kontraktile Leistung vor und nach Applikation von Digoxin zu?
2. Läßt sich aufzeigen, daß Digoxin bei unterschiedlicher Pathogenese der Herzinsuffizienz auch eine unterschiedliche Wirkung zeigt? Ergibt also die echographische Untersuchung nach appliziertem Digoxin eine verschieden starke Zunahme der kontraktilen Leistung bei gesunden Vergleichspersonen, Patienten mit koronarer Herzerkrankung (KHE) und Patienten mit Klappenfehler?
3. Wie stellt sich der zeitliche Ablauf der Digoxinwirkung in den ersten sechs Stunden nach oraler Gabe dar?

2. METHODISCHE ANGABEN

2.1 Untersuchungsablauf

Echokardiographische Untersuchungen und synchrone Elektrokardiogramm-Aufzeichnung (EKG, Abl.I) wurden bei zehn gesunden Personen durchgeführt. Diese Versuchspersonen wurden zunächst dreimal untersucht, einmal unmittelbar vor oraler Gabe von 1,0 mg Lanicor (Boehringer Mannheim), nach drei - und schließlich nach sechs Stunden, vom Zeitpunkt der Einnahme an gerechnet.

Nach einer Ausgleichszeit von 6-8 Stunden wird in der Regel das Maximum der Digoxinwirkung erreicht (Doherty 1967, Butler 1972).

Mindestens 14 Tage später wurde zu dem Zeitpunkt, an dem die Personen vorher zum zweiten- bzw. drittenmal untersucht worden waren, zum Vergleich eine erneute Ultraschalluntersuchung ohne Digoxineinnahme durchgeführt.

Damit konnte festgestellt werden, in welchem Rahmen echokardiographische Bestimmungen reproduziert werden können.

Anschließend wurden 17 Patienten mit einer eingeschränkten kontraktilen Leistung unmittelbar vor Einnahme von 0,5 mg Lanicor und sechs Stunden danach mit Hilfe der Ultraschallkardiographie und gleichzeitiger EKG-Registrierung (Abl.I) untersucht.

Um die Ergebnisse besser vergleichen zu können und äußere Einflüsse auf die Herzleistung zu reduzieren, wurde vor jeder Untersuchung eine 15-minütige Ruhepause im Untersuchungszimmer eingehalten und überall der Zeitpunkt der ersten Messung zwischen 8⁰⁰ und 9⁰⁰ Uhr gelegt und der der zweiten Messung zwischen 14⁰⁰ und 15⁰⁰ Uhr.

2.2 Untersuchter Personenkreis

2.2.1 Gesunde Vergleichspersonen

Die Untersuchung innerhalb der Gruppe mit normaler Herzfunktion wurde an zehn männlichen Personen im Alter von 22 bis 25 Jahren entsprechend einem Durchschnittsalter von 23 Jahren durchgeführt. Tabelle Nr.1 führt die einzelnen Personen auf.

Bei allen konnte klinisch eine eingeschränkte Herzfunktion ausgeschlossen werden, es bestand keine Leber- oder Nierenfunktionsstörung. Außerdem stand niemand aus der Gruppe unter irgendeiner medikamentösen Behandlung, und vorher waren auch nie Digitalispräparate eingenommen worden.

Tab. Nr. 1

Untersuchte Personen

Gesunde Personen.

Proband	Alter	Geschlecht
1. N.B.	22	m
2. J.D.	23	m
3. J.F.	22	m
4. H.F.	23	m
5. P.F.	24	m
6. N.H.	23	m
7. R.H.	25	m
8. P.L.	23	m
9. H.V.	23	m
10. R.Z.	24	m

Patienten mit Klappenfehler

Patient	Alter	Geschlecht	Diagnose
1. G.D.	45	m	A.S.
2. H.K.	45	m	A.I., M.I.
3. E.M.	52	w	M.S.
4. H.O.	63	m	M.I., K.M.
5. B.P.	29	w	M.I., M.S.
6. E.R.	54	w	Aortensklerose
7. M.R.	53	w	M.S.
8. B.S.	61	w	M.S.
9. K.S.	43	m	M.I.

Patienten mit koronarer Herzerkrankung

Patient	Alter	Geschlecht	Diagnose
1. J.B.	47	m	KHE
2. K.F.	38	m	KHE
3. G.J.	50	w	rez. Angina pectoris
4. H.K.	50	m	KHE, K.M.
5. F.S.	38	m	K.M.
6. G.S.	48	m	KHE
7. K.W.	43	m	KHE
8. W.W.	49	m	KHE

Abk.:

A.I. - Aortenklappeninsuffizienz, A.S. - Aortenklappenstenose, KHE - Koronare Herzerkrankung, K.M. - Kardiomyopathie, M.I. - Mitralinsuffizienz, M.S. - Mitralstenose, m - männlich, w - weiblich

2.2.2 Patienten mit eingeschränkter Herzfunktion

Die Untersuchung innerhalb der Gruppe mit eingeschränkter Herzfunktion wurde an 17 Patienten im Alter von 29 bis 63 Jahren bei einem Durchschnittsalter von 44,8 Jahren vorgenommen. Sie wurden entsprechend ihrer Erkrankung in die beiden Gruppen "Koronare Herzerkrankung" und "Klappenfehler" unterteilt.

Die Patienten, die zwischen November 1975 und Juli 1976 in der II. Medizinischen Klinik der Johannes Gutenberg-Universität zur kardiologischen Untersuchung zur stationären Aufnahme kamen, wurden für diese beiden Gruppen ausgewählt.

Die Diagnose Herzklappenfehler war entweder klinisch oder durch Herzkathederuntersuchung eindeutig abgeklärt.

Daneben bestand aber die Schwierigkeit, nur solche Patienten auswählen zu können, die vorher über zehn Tage digitalisfrei waren, so daß Patienten mit einer dekompensierten Herzinsuffizienz nicht in Frage kamen.

Bei den Patienten mit Klappenfehler waren zum Zeitpunkt der Untersuchung keine Insuffizienzzeichen vorhanden, aber anamnetisch ergaben sich zum Teil Hinweise für eine Dekompensation. Insgesamt kamen neun Patienten, fünf weibliche und vier männliche, zur Untersuchung, die einzelnen Diagnosen ergeben sich aus Tab. Nr.1.

Als weiteres Kriterium für die Auswahl der Patienten wurde der echokardiographisch bestimmte V_{CF} -Wert herangezogen, um auch damit zwischen normaler und herabgesetzter kontraktile Leistung unterscheiden zu können.

Der mittlere V_{CF} -Wert stellt ein absolutes Maß für die kontraktile Leistung dar und erlaubt damit eine Beurteilung der Herzfunktion (Karliner et al. 1971, Benzing et al. 1974).

Bei einem V_{CF} -Wert von 0,8 - 0,9 circ/sec vollzieht sich in etwa der Übergang von normaler zur eingeschränkten

Herzfunktion (Fortuin 1972, Danford et al. 1973), insofern wurden nur Patienten mit einem tieferen V_{CF} -Wert berücksichtigt.

Bei zwei Patienten ergab sich ein V_{CF} -Wert im Übergangsbereich. Sie wurden dennoch mit aufgenommen, um zu sehen, ob sich auch bei nur leichter klinischer Symptomatik eine zu gesunden Personen unterschiedliche Digoxinwirkung aufzeigen läßt.

Im ersten Fall (E.R.) lagen eine Linksherzbelastung, arterielle Hypertonie und eine Aortensklerose vor und im zweiten Fall (I.O.) eine degenerative Kardiomyopathie und leichte Mitralinsuffizienz.

Die entsprechenden Kriterien wurden bei der Auswahl der Patienten mit koronarer Herzerkrankung angewandt, wobei in einem Fall die Diagnose durch Koronarangiographie nicht bestätigt werden konnte. Da rezidivierende Angina pectoris-Anfälle vorlagen und die V_{CF} -Werte weit unter 0,8 circ/sec lagen, wurde dieser Patient dennoch in die Gruppe aufgenommen.

Bei einem weiteren Fall (H.K.) bestand außer der KHE noch eine Kardiomyopathie. Daneben wurde ein Fall mit alleiniger Kardiomyopathie (F.S.) mit zu dieser Gruppe gezählt.

Insgesamt umfaßt die Gruppe der KHE sieben Patienten und eine Patientin bei einer Altersverteilung zwischen 38 und 50 Jahren; Tab. Nr.1 gibt die genauen Daten an.

Bei keinem der Patienten bestand eine Leber- oder Nierenfunktionsbeeinträchtigung. Alle Patienten hatten irgendwann einmal eine längere Behandlung mit Herzglykosiden nötig gehabt. Während des digitalisfreien Intervalls traten keine Insuffizienzzeichen auf, außer daß es in drei Fällen (F.S., G.S., G.D.) zu leichten peripheren Ödemen und zu einer leichten Belastungsdyspnoe kam.

2.3 Untersuchungsmethoden

2.3.1 Literarischer Abriss

Die Registrierung der relativen Bewegung bestimmter Herzabschnitte mit Hilfe des Ultraschall-Kardiogramms ist im Jahre 1954 von Edler und Hertz in die Herzdiagnostik eingeführt worden (Edler, Hertz 1954).

Die Echoimpulse bewegen sich auf der Braunschen Röhre längs der x-Achse, während die Kamera, die die Echos aufzeichnet, in der y-Richtung abläuft. Diese Registrierungsanordnung zeichnet die Echos als Weg-Zeit-Kurve im Koordinatensystem auf.

Abb. Nr.1 zeigt die entsprechende Anordnung, wobei das wandernde Echo das sich bewegende Herz darstellt. Auf diesem Weg werden die Aktion des linken Vorhofs und der Kammer aufgezeichnet (Effert, Erkens, Grosse-Brockhoff 1957, Effert, Hertz, Böhme 1958).

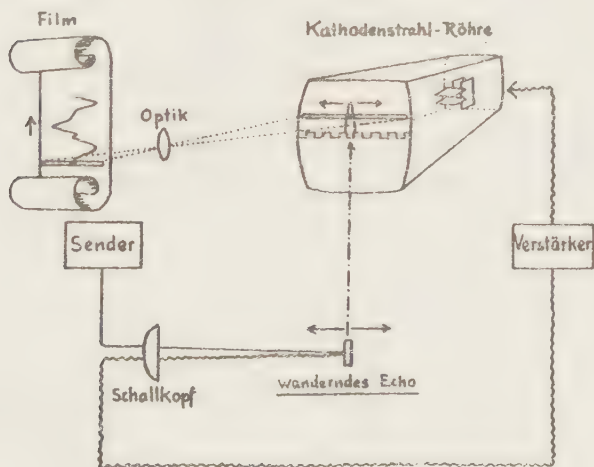


Abb. Nr.1 Versuchsanordnung zur Aufzeichnung von Ultraschallwellen (Aus: Dtsch. med. Wschr. 82, 1957, S. 1254)

Bouyer konnte 1968 die einzelnen Phasen der Herzaktion dem Bewegungsablauf der Hinterwand zuordnen. Ferner wurde durch Injektion von "Indozyaninem Grün" gezeigt, daß sich echokardiographisch direkt Endokard und Myokard darstellen lassen, wodurch ein empfindlicher Parameter zur Beurteilung der Kontraktilität gegeben war und Volumenbestimmungen durchgeführt werden konnten.

Die Endokardbewegung läßt sich durch das Ausmaß ihrer Bewegungen und die Geschwindigkeit des systolischen Kontraktions- und diastolischen Erschlaffungsablaufs charakterisieren und beurteilen. Eine Änderung der Endokardbewegung konnte nach einem Inotropieeinfluß nachgewiesen werden. Physiologische Belastung (Smithen et al. 1972), Applikation von Isoproterenol (Kraunz 1971) und Zustand nach Angina pectoris bzw. akutem Myokardinfarkt (Ratshin et al. 1972, Inoue et al. 1971) führten zu einer Zubzw. Abnahme der Kontraktionsgeschwindigkeit.

Die Geschwindigkeit wird aber weniger als absolutes Maß der myokardialen Kontraktilität angesehen, vielmehr ermöglicht sie die Beurteilung von Kontraktilitätsänderungen (Cooper et al. 1972, Feigenbaum et al. 1973).

2.3.1 Funktionsweise der Echokardiographie

Die Echokardiographie stellt die diagnostische Anwendung des gepulsten, d.h. mit einer bestimmten Frequenz ausgesandten, am Herz reflektierten Ultraschalls dar (Hanrath et al. 1975).

Diese Methode vermag als unschädliches, nicht invasives Verfahren, das beliebig oft wiederholbar und damit zu Verlaufskontrollen geeignet ist, Strukturen und Bewegungsabläufe des Herzens ohne Kontrastmittel oder Röntgenstrahlen darzustellen.

Das am Sender einlaufende Echo löst einen Impuls aus, wodurch die Laufzeitmessung für Schallabgabe und Echoimpuls beendet wird. Die Laufzeitmessung wird mindestens

200mal in der Sekunde durchgeführt, so daß alle 5 msec eine Messung erfolgt und Bewegungsabläufe damit gut dargestellt werden können.

Für die Registrierung der Echoimpulse sind drei Möglichkeiten entwickelt worden, das A-mode- (Amplitudenmodulation), das B-mode- (Brightness-Modulation) und das gängige M-mode- (Motion)Verfahren.

Bei der Darstellung der Echoimpulse im eindimensionalen Verfahren werden die reflektierenden Ultraschallwellen entsprechend ihrer unterschiedlichen Laufzeit versetzt auf dem Oszillographen sichtbar, wie es in Abb. Nr.2 zu sehen ist. Die Amplituden der einzelnen Zacken geben das Ausmaß der Reflexion wieder.

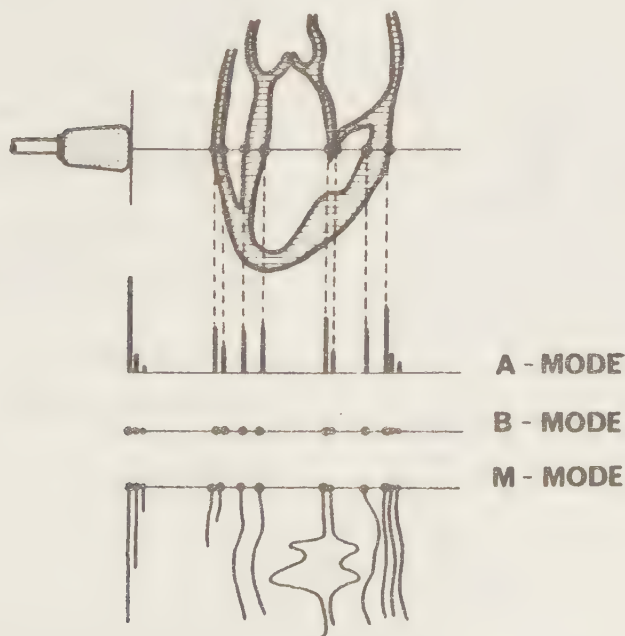


Abb. Nr.2 Darstellungsmöglichkeiten reflektierter Ultraschallwellen (Aus: Dtsch. med. Wschr. 100, 1975, S. 768)

Die diagnostische Auswertbarkeit bleibt jedoch gering, da es sich um ein eindimensionales Verfahren handelt. Ähnlich verhält es sich mit dem B-mode-Verfahren, bei dem die Echoimpulse als Punkte sichtbar werden und die unterschiedliche Helligkeit ein Maß für den Grad der Reflexion darstellt (Abb. Nr.2).

Wird zusätzlich durch die Ablenkung in die y-Achse die Zeitachse eingeführt, stellt sich jedes reflektierende Objekt als Linie dar, die den Bewegungsablauf der Grenzfläche wiedergibt. In Abb. Nr.2 werden diese drei Möglichkeiten gegenübergestellt.

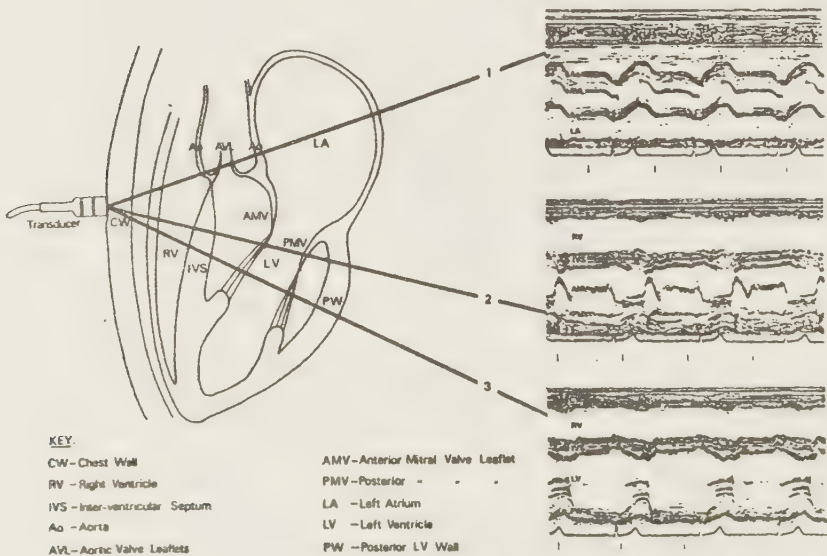


Abb. Nr.3 Echokardiographische Abbildung des Herzens bei verschiedenen Transducerpositionen (Aus: Beilage zum Ultraschallgerät der Firma Siemens, 1978)

Die Darstellung Nr. 3 zeigt die bei einer Positionsveränderung des Schallkopfes dargestellten verschiedenen Herzabschnitte und die entsprechenden Bewegungsmuster.

Eine genauere Abbildung der Septum- und Hinterwandbewegung geht aus der Zeichnung Nr. 4 hervor, die einzelnen Phasen der Herzaktion können dem Bewegungsablauf der Hinterwand zugeordnet werden. Die Beschreibung der Hinterwandbewegung orientiert sich an Arbeiten von Kraunz et al. (1970) und Fogelman et al. (1972).

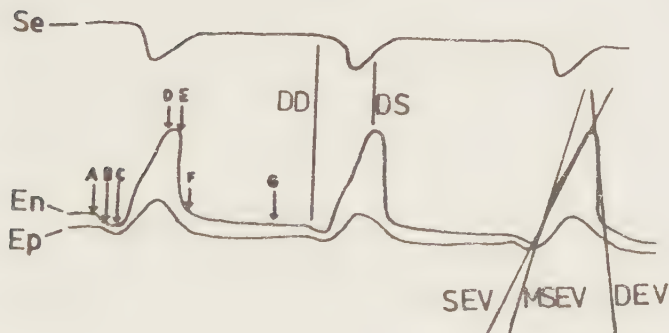


Abb. Nr.4 Bewegungsablauf von Septum und Hinterwand während Systole und Diastole

Abk.: DD - enddiastolische Dimension (cm), DEV - frühdiastolische Erschlaffungsgeschwindigkeit (cm/sec), DS - endsystolische Dimension (cm), En - Endokard, Ep - Epikard, MSEV - maximale Kontraktionsgeschwindigkeit (cm/sec), Se - Septum interventrikuläre, SEV - mittlere systolische Kontraktionsgeschwindigkeit (cm/sec)

Die Stellung A des Hinterwandendokards entspricht dem Beginn der Vorhofkontraktion, die in der Strecke A-B zu einer leichten Abwärtsbewegung der Hinterwand führt (vermehrte Ventrikelfüllung). Daran schließt sich die Druckanstiegs- und Umformungszeit an, die in der Strecke B-C repräsentiert ist.

Der Anstieg von C nach D entspricht der Vorwärtsbewegung der Hinterwand während der Austreibungsphase. Die frühe Abwärtsbewegung des Septums läßt sich aus der früheren elektrischen Erregung erklären.

Die Strecke D-E beschreibt die Phase der isovolumetrischen Relaxation, die vorher schon vom Septum eingeleitet wurde. G. Prieto konnte 1961 anhand von EKG, Karotispulskurve, Druck- und Volumenmessungen darlegen, daß das Septum als erster Herzabschnitt die Relaxation einleitet, was durch die Ultraschalluntersuchung bestätigt wird.

Die Abwärtsbewegung E-F stellt die Endokardbewegung während der frühen diastolischen Füllungsphase dar und läuft in der Strecke F-G auf nahezu waagerechtem Niveau aus.

Der Bewegungsablauf des vorderen und hinteren Mitralsegels, der für das Auffinden der Hinterwandecho wichtig ist, gliedert sich seinem Funktionsablauf entsprechend in folgende Phasen:

1. Frühdiastolische, schnelle Öffnungsbewegung mit einer nach der ersten Füllungsphase erfolgenden Abwärtsbewegung des vorderen Mitralsegels
2. Erneute Öffnungsbewegung durch die Vorhofkontraktion
3. Systolische Schließbewegung

Dabei bewegen sich die beiden Segel im Normalfall gegensätzlich zueinander.

Die Signale von Endo- und Epikard lassen sich voneinander abgrenzen, was auch nötig ist, da nur die Endokardbewegung in einem ausreichenden Maße Änderungen der kontraktile Leistung wiedergibt (Feigenbaum et al. 1973).

2.3.3 Angewandte Untersuchungsmethode

Die im Rahmen der vorliegenden Arbeit angewandte Untersuchungstechnik entspricht der üblicherweise in den letzten Jahren durchgeführten Methode (Feigenbaum et al. 1968, Pompo et al. 1971).

Die Patienten liegen auf dem Rücken, der mit Kontaktpaste bestrichene Transducer wird im vierten bis fünften Interkostalraum direkt neben dem linken Sternalrand aufgesetzt. Hält man den Sender innerhalb dieses Echofensters senkrecht, stellt sich in der Regel die Mitralklappe in ihrem typischen Bewegungsablauf dar. Leichtes Abwinkeln des Senders nach kaudal und lateral ermöglicht dann die Darstellung des Septums und der Hinterwand, die sich direkt unterhalb des hinteren Mitralsegels abbildet. Wenn möglich, sollten immer Septum-, Hinterwandendokard und Mitralklappe gleichzeitig zur Abbildung gebracht werden.

Das Hinterwandmyokard projiziert sich zwischen den Echos von Endokard und Epikard. Um das Endokard gut identifizieren zu können, wurde zunächst bei geringer Intensität das Epikard dargestellt und dann mit zunehmender Intensität das Endokard deutlich eingestellt. Auf diese Weise gelang bis auf zwei Fälle eine vollständige Darstellung der Hinterwandaktion.

Daneben besteht bei der echokardiographischen Aufzeichnung der Hinterwand die Schwierigkeit, gleichzeitig auch das "Septum interventrikulare" mit abzubilden, was für die Bestimmung der Herzgröße und V_{CF} notwendig ist. Stellt man den Transducer entsprechend Abb.Nr.3 in Position 3 nicht zu stark nach kaudal gerichtet ein, lassen sich das Septum und die Hinterwand in der Regel gleichzeitig darstellen.

Das Epikard läßt sich durch seine Unschärfe, Inhomogenität und im Vergleich zum Myokard durch das Fehlen der systolischen Dickenzunahme vom Endokard abgrenzen. Da-

neben muß man das Endokard auch von den Chordae tendineae unterscheiden, die besonders bei nach kaudal gerichtetem Strahlengang ventral der Hinterwand zur Abbildung kommen. Wegen der hohen Schärfe und Intensität der "Chordae-Echos" und des Fehlens der systolischen Dickenzunahme ist dies möglich (Popp et al. 1970).

In den meisten Fällen gelang es so, Hinterwand, Septum und Mitralis gleichzeitig darzustellen, so daß aus dem dargestellten Anteil der Mitralklappe - die Mitralklappenbewegung läßt sich je nach Stellung des Transducers mehr oder weniger vollständig abbilden - geschlossen werden kann, in welcher Ebene der Schallstrahl die Hinterwand trifft.

Hat man bei Kontrolluntersuchungen bei dem gleichen Patienten das Mitralecho immer im gleichen Bewegungsablauf und der gleichen Position zur Hinterwand und zum Septum getroffen, kann man davon ausgehen, daß auch die dargestellten Hinterwandabschnitte bei den einzelnen Untersuchungen nahezu identisch sind und miteinander verglichen werden können. Für die Reproduzierbarkeit stellt das Mitralklappenecho demnach eine wichtige Hilfe dar.

Die Untersuchungszeit erstreckte sich auf einen Zeitraum von 15 min bis 45 min, da in den einzelnen Fällen unterschiedlich schnell eine optimale Darstellung des linken Ventrikels gelang. Synchron wurde ein EKG (Abl.I) zur zeitlichen Einordnung der Austreibungsphase mitgeschrieben.

2.3.4 Untersuchungsgerät

Die echokardiographischen Untersuchungen wurden mit dem von SMITH, KLINE und FRENCH hergestellten EKOLINE 20t Gerät durchgeführt, die T-M Aufzeichnung erfolgte mit dem SKF-Cambridge Gerät.

Zur Aufzeichnung wurde das direkt aufzeichnende KODAK LINAGRAPH Papier Typ 1895 verwandt (KODAK, USA).

Die Transportgeschwindigkeit des Papiers lag bei 25 cm/sec bzw. 50 cm/sec.

2.3.5 Auswertung der echographischen Aufzeichnungen

Aus Abb.Nr.4 lassen sich die einzelnen Parameter, die zur Auswertung der Ultraschallaufzeichnungen berechnet wurden, herleiten.

Die Größenbestimmung des linken Ventrikels erfolgt durch Berechnung der enddiastolischen Dimension DD und der endsystolischen Dimension DS. DD ergibt sich aus der Entfernung der Strecke Septum - Hinterwand zum Zeitpunkt der R-Zacke. DS ist als der kürzeste Abstand zwischen Hinterwand- und Septumendokard definiert (Popp et al. 1969).

Da der Ventrikel annähernd einem Rotationselipsoid gleichkommt - der Längsdurchmesser entspricht dem zweifachen Querdurchmesser -, lassen sich enddiastolisches und endsystolisches Volumen als DD^3 und DS^3 berechnen (Feigenbaum et al. 1969). Das Schlagvolumen ergibt sich aus der Differenz von DD^3 zu DS^3 (Fortuin et al. 1971).

Eine Vielzahl von Arbeiten bestimmt den mittleren V_{CF} -Wert als absolutes Maß zur Beurteilung der kontraktilen Leistung (Benzing et al. 1974, Schelbert et al. 1973). Der mittlere V_{CF} -Wert stellt die mittlere Geschwindigkeit dar, mit der sich die Circumferenzen der einzelnen Herzabschnitte verkürzen, entsprechend der Definition als systolische Veränderung des Kreisumfangs pro Zeiteinheit, gemessen in circ/sec.

Der mittlere V_{CF} -Wert, im folgenden als V_{CF} ausgedrückt, errechnet sich aus der Differenz DD zu DS dividiert durch die Austreibungszeit ET. Um V_{CF} bei allen Patienten vergleichen zu können, muß dieser Wert noch durch DD geteilt werden.

Die Geschwindigkeitsbestimmung der Hinterwandbewegung unterteilt sich in die Berechnung der systolischen mittleren Geschwindigkeit SEV (systolic endocardial velocity), der maximalen systolischen Kontraktionsgeschwindigkeit MSEV (maximal systolic endocardial velo-

city) und der mittleren Geschwindigkeit der frühdiastolischen Hinterwandbewegung DEV (diastolic endocardial velocity).

SEV ist durch die Steigung der systolischen Aufwärtsbewegung der Hinterwand definiert, entsprechend der Linie C-D in Abb. Nr.4 . Sie läßt sich aus der Amplitude der Hinterwandbewegung dividiert durch die Verkürzungsdauer Et berechnen und ist angegeben in cm/sec.

Wird im steilsten Abschnitt der systolischen Vorwärtsbewegung eine Tangente eingezeichnet, läßt sich die maximale Kontraktionsgeschwindigkeit aus der Steigung dieser Tangente berechnen, angegeben in cm/sec.

Die mittlere frühdiastolische Bewegungsgeschwindigkeit ergibt sich aus dem Gefälle der Strecke von der Spitze der systolischen Vorwärtsbewegung bis zum Ende der schnellen Abwärtsbewegung der Hinterwand in der Frühdiastole, entsprechend der Linie D-F. Auch DEV ist in cm/sec angegeben.

Diese Geschwindigkeitsberechnungen orientieren sich hauptsächlich an Arbeiten von Fogelman et al. (1972) und Kraunz et al. (1970).

Die frühdiastolische Hinterwandbewegung, die bisher in Arbeiten kaum näher untersucht wurde (Parmely et al. 1969, Ruttly et al. 1974), scheint trotzdem von diagnostischem Aussagewert zu sein. Fogelman et al. (1972) konnten einen Zusammenhang zwischen DEV und der kontraktilen Pumpleistung aufzeigen:

1. Reduzierte DEV- und MDEV-Werte bei herzkranken Patienten
2. Signifikante Steigerung von MSEV und DEV bei körperlicher Anstrengung
3. Signifikante Verlangsamung von MSEV und DEV bei Patienten mit Angina pectoris in dem Moment, in dem sie bei körperlicher Arbeit über Herzschmerzen klagten und ein ST-Senkung eintrat.

Berücksichtigt werden muß bei der isovolumetrischen Relaxationsphase, die zu einem geringen Teil in DEV mit eingeht, daß sich mit zunehmendem Alter die Dauer der isovolumetrischen Phase verlängert (Harrison et al. 1964). Diese Beziehung macht es nötig, daß die DEV-Werte im höheren Alter entsprechend der physiologischen Verlangsamung umgerechnet werden müssen, will man sie mit anderen Altersgruppen vergleichen. Diese Verlangsamung fällt aber erst ab einer Altersgruppe über 40 - 50 Jahren ins Gewicht.

Arbeiten von Benchimol (1967) konnten den Zusammenhang zwischen Alter und Dauer der Relaxationsphase im übrigen nicht bestätigen.

Von den aufgezeichneten Echos wurden jeweils drei Herzaktionen ausgewertet, bei denen die Darstellung von Septum und Hinterwand am besten gelang. Die auf dem Registrierpapier aufgedruckten Eichpunkte ermöglichten eine direkte Berechnung von Abständen und Geschwindigkeiten. Auf der Zeitachse entsprechen die Markierungen einer Dauer von 0,5 sec, auf der Wegachse einer Länge von 1,0 cm. Die Geschwindigkeitsbestimmungen errechnen sich aus der Tangenzfunktion der entsprechenden Steigungen.

2.3.6 Statistische Angaben

Die statistische Auswertung erfolgte durch Berechnung der Mittelwerte mit Angabe des mittleren Fehlers der Mittelwerte und der Anzahl der Einzelbestimmungen. Daneben wurde die prozentuale Abweichung der einzelnen Parameter im Vergleich "gesund - krank" und "vor und nach Digoxineinnahme" berechnet.

Der Einfluß von Digoxin wurde innerhalb der gleichen Gruppen mit Hilfe des t-Tests bei paarweiser Anordnung errechnet, zwischen der gesunden und der erkrankten Gruppe wurde die Prüfung des Mittelwertunterschieds bei unverbundener Anordnung durchgeführt.

Als Signifikanzschwelle galt das 5% Niveau. Zur Beurteilung der Reproduzierbarkeit echokardiographischer Ergebnisse wurde der Korrelationskoeffizient bestimmt.

3. ERGEBNISSE

3.1 Erst- und Kontrolluntersuchung bei Versuchspersonen

Da die Versuchspersonen zweimal ohne Digoxinapplikation untersucht wurden, läßt sich daraus auch die Reproduzierbarkeit echokardiographisch bestimmter Meßdaten beurteilen. In Tab. Nr.2 sind die Einzelergebnisse und Mittelwerte der Erst- und Wiederholungsuntersuchung zusammengetragen. Abb. Nr.5 stellt die Mittelwerte der ersten und zweiten Untersuchung im Streifendiagramm gegen über.

Tab. Nr. 2

Erstuntersuchung und Kontrollbestimmung 14 Tage später
bei gesunden Versuchspersonen

Name	DD	DS	ET	V _{CF}	V	SEV	MSEV	DEV	Fre.
N.B.	5,2	3,5	0,35	0,9	90	4,2	6,3	7,0	78
	5,4	3,9	0,35	0,8	90	3,7	6,1	6,9	66
J.D.	4,1	2,4	0,39	1,1	54	3,9	7,4	9,4	66
	4,2	2,4	0,37	1,1	60	4,3	7,0	8,8	60
J.F.	5,7	3,7	0,37	0,96	135	4,8	6,9	9,6	66
	5,8	3,6	0,41	0,96	150	4,9	7,0	9,6	66
N.F.	5,3	3,4	0,35	1,06	120	4,5	6,6	10,2	78
	5,5	3,5	0,35	1,03	120	4,8	7,0	9,5	78
P.F.	5,2	3,4	0,41	1,0	110	4,8	6,9	10,2	60
	5,3	3,4	0,41	1,0	110	4,8	7,4	10,5	66
N.H.	5,0	2,9	0,37	1,1	100	4,6	8,5	8,5	78
	5,3	3,4	0,38	1,0	110	4,8	8,2	8,5	60
R.H.	5,8	3,8	0,4	0,85	130	4,4	6,5	8,2	58
	6,0	4,1	0,38	0,84	140	4,6	7,1	8,8	60
P.L.	4,7	3,0	0,41	0,9	82	4,6	7,1	8,8	60
	4,5	2,9	0,41	0,9	80	4,4	7,0	8,0	60
H.V.	5,2	3,6	0,38	0,83	90	4,1	6,5	9,5	72
	5,2	3,8	0,36	0,8	90	4,0	6,6	10,0	84
R.Z.	5,5	3,5	0,4	0,92	130	3,6	5,8	9,8	72
	5,6	3,8	0,38	0,9	130	4,1	5,9	9,7	76

Mittelwerte $\bar{x}$

5,1	3,3	0,38	0,97	103	4,3	6,8	9,0	69
5,2	3,4	0,37	0,92	107	4,4	6,9	9,0	67

Korrelationskoeffizient r

0,93	0,84	0,9	0,73	0,91	0,92
------	------	-----	------	------	------

Abk.:

DD - enddiastolische Dimension (cm), DEV - frühdiastolische Erschlaffungsgeschwindigkeit (cm/sec), DS - end-systolische Dimension (cm), ET - Austreibungszeit (sec), Fre. - Frequenz (Schläge/min), MSEV - maximale systolische Kontraktionsgeschwindigkeit (cm/sec), SEV - mittlere systolische Kontraktionsgeschwindigkeit (cm/sec), V - Schlagvolumen (ml), V_{CF} - mittlere Geschwindigkeit der circumferentiellen Faserverkürzung

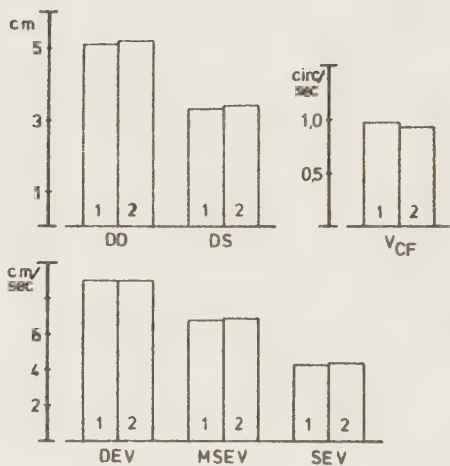


Abb. Nr.5 Mittelwerte der Erst- (1) und Kontrollunter-
suchung (2) bei gesunden Versuchspersonen

Abk.:

DD - enddiastolische Dimension (cm), DEV - fröhdiasto-
lische Erschlaffungsgeschwindigkeit (cm/sec), DS - end-
systolische Dimension (cm), MSEV - maximale systolische
Kontraktionsgeschwindigkeit (cm/sec), SEV - mittlere
systolische Kontraktionsgeschwindigkeit (cm/sec), V_{CF} -
mittlere Geschwindigkeit der circumferentiellen Faser-
verkürzung (circ/sec)

Bei allen Parametern läßt sich nur eine sehr geringe Abweichung zur zweiten Untersuchung feststellen. Die prozentuale Abweichung der Mittelwerte für die einzelnen Parameter bewegt sich zwischen 0% und 4,2%, der Korrelationskoeffizient liegt bei den einzelnen Parametern zwischen 0,73 und 0,93.

Diese Zahlenangaben und die Streifendiagramme verdeutlichen, daß echographisch bestimmte Daten in einem statistisch ausreichenden Maße reproduziert werden können, vor allem wenn man bedenkt, daß eine pathologisch oder pharmakologisch veränderte Herzfunktion eine größere Änderung der Parameter bewirkt.

Untersucht man die Mittelwerte der beiden Messungen näher, läßt sich zwischen der Reproduzierbarkeit der Ventrikelgrößen- und der der Geschwindigkeitsbestimmung noch differenzieren.

Die zweite Geschwindigkeitsmessung erreicht eher wieder die Ausgangswerte, während die Ventrikelgrößenbestimmungen etwas stärker voneinander abweichen. Da die Strecke Septum-Hinterwand zur Größenbestimmung in verschiedenen Ebenen echographisch dargestellt werden und sich damit der Abstand verändern kann, ergibt sich daraus der Unterschied der Reproduzierbarkeit von Größen- und Geschwindigkeitswerten.

3.2 Ergebnisse vor und nach Digoxinapplikation

Die Originalergebnisse vor und nach Digoxineinnahme sind in der Tab. Nr.3 für die Versuchspersonen und in Tab.Nr.4 für die Patienten zusammengefaßt. Um wegen der Vielfalt der Parameter und der einzelnen Untergruppen die Ergebnisse besser überblicken zu können, werden zunächst die Ausgangswerte und anschließend die Änderung der Herzfunktion nach Digoxinapplikation im Vergleich von Versuchspersonen und Patienten und anschließend KHK und Klappenkrankung beschrieben.

Tab. Nr. 3

Werte ohne und sechs Stunden nach Digoxinapplikation
bei gesunden Personen

Name	DD	DS	ET	V_{CF}	V	SEV	MSEV	DEV	Fre.
N.B.	5,2	3,5	0,35	0,9	90	4,2	6,3	7,0	78
	5,0	3,1	0,31	1,2	95	5,4	8,3	9,5	66
J.D.	4,1	2,4	0,39	1,1	54	3,9	7,4	9,4	66
	4,1	2,1	0,36	1,36	58	5,6	10,1	12,3	60
J.F.	5,7	3,7	0,37	0,96	135	4,8	6,9	9,6	66
	4,9	3,0	0,38	1,05	100	5,5	9,4	12,0	60
N.F.	5,3	3,4	0,35	1,06	110	4,5	6,6	10,2	78
	5,5	3,6	0,32	1,1	130	6,3	9,9	14,0	84
P.F.	5,2	3,4	0,41	1,0	110	4,8	6,9	10,2	60
	5,5	3,2	0,35	1,2	140	5,7	8,9	13,6	66
N.H.	5,0	2,9	0,37	1,12	100	4,6	8,5	8,5	78
	4,0	2,5	0,34	1,2	60	5,3	10,0	12,2	74
R.H.	5,8	3,8	0,4	0,85	130	4,4	6,5	8,2	58
	5,4	3,1	0,35	1,17	130	6,3	9,3	12,7	54
P.L.	4,7	3,0	0,41	0,9	82	4,6	7,1	8,3	66
	4,5	2,4	0,34	1,25	80	5,5	8,4	10,2	60
H.V.	5,2	3,6	0,4	0,83	90	4,1	6,5	9,5	72
	5,0	3,2	0,36	1,05	95	5,0	8,3	11,0	66
R.Z.	5,5	3,5	0,4	0,92	130	3,6	5,8	9,8	72
	5,1	3,1	0,35	1,16	105	5,5	8,2	11,5	66

Abk.:

DD - enddiastolische Dimension (cm), DEV - frühdiastolische Erschlaffungsgeschwindigkeit (cm/sec), DS - end-systolische Dimension (cm), ET - Austreibungszeit (sec), Fre. - Frequenz (Schläge/min), MSEV - maximale systolische Kontraktionsgeschwindigkeit (cm/sec), SEV - mittlere systolische Kontraktionsgeschwindigkeit (cm/sec), V - Schlagvolumen (ml), V_{CF} - mittlere Geschwindigkeit der circumferentiellen Faserverkürzung (circ/sec)

Tab. Nr. 4

Werte ohne und sechs Stunden nach Digoxinapplikation
bei Patienten

a) Klappenfehler

Name	DD	DS	ET	V_{CF}	V	SEV	MSEV	DEV	Fre.
G.D.	7,7	6,8	0,31	0,36	137	4,2	5,6	5,7	84
	7,7	6,1	0,32	0,64	170	5,2	8,8	7,8	84
H.K.	8,4	6,7	0,34	0,6	255	4,9	7,6	6,4	102
	8,8	6,4	0,32	0,8	328	6,2	8,4	8,5	94
E.M.	4,9	3,5	0,36	0,8	74	3,8	5,9	6,5	96
	4,5	2,8	0,38	1,07	80	4,4	8,0	7,2	72
H.O.	5,0	3,3	0,39	0,84	84	4,0	6,3	5,7	78
	4,2	2,1	0,38	1,3	70	4,9	6,9	7,5	72
B.P.	5,5	4,2	0,41	0,56	93	4,1	6,3	5,6	75
	4,9	3,4	0,33	0,93	81	5,3	10,0	7,5	75
E.R.	4,8	3,4	0,37	0,83	70	4,5	6,1	6,2	90
	3,8	2,5	0,3	1,21	45	5,8	7,0	7,5	88
M.R.	5,7	4,4	0,33	0,66	102	4,3	8,5	3,6	86
	4,9	3,7	0,25	0,94	64	5,1	9,0	5,8	110
B.S.	5,4	4,8	0,29	0,4	55	2,8	4,5	3,5	114
	5,3	4,3	0,27	0,77	78	3,6	5,6	5,4	96
K.S.	9,2	7,6	0,44	0,36	357	2,7	4,0	4,4	72
	6,3	4,7	0,45	0,53	133	3,3	4,6	8,2	65

Abk.:

DD - enddiastolische Dimension (cm), DEV - frühdiastolische Erschlaffungsgeschwindigkeit (cm/sec), DS - endsystolische Dimension (cm), ET - Austreibungszeit (sec), Fre. - Frequenz (Schläge/min), MSEV - maximale systolische Kontraktionsgeschwindigkeit (cm/sec), SEV - mittlere systolische Kontraktionsgeschwindigkeit (cm/sec), V - Schlagvolumen (ml), V_{CF} - mittlere Geschwindigkeit der circumferentiellen Faserverkürzung (circ/sec)

Tab. Nr. 4

Werte ohne und sechs Stunden nach Digoxinapplikation
bei Patienten

b) Koronare Herzerkrankung

Name	DD	DS	ET	V _{CF}	V	SEV	MSEV	DEV	Fre.
J.B.	7,9	6,6	0,33	0,5	208	3,5	5,7	4,3	78
	5,2	3,6	0,31	1,0	96	6,0	9,1	5,6	84
K.F.	5,4	3,7	0,35	0,8	108	4,3	6,4	4,9	72
	5,2	3,1	0,35	1,15	114	5,8	9,1	8,3	72
G.J.	5,2	4,4	0,31	0,38	54	3,9	6,4	6,1	82
	4,8	3,7	0,32	0,67	69	4,7	7,4	9,8	78
H.K.	7,0	5,6	0,33	0,56	173	3,6	5,2	7,2	94
	6,1	4,6	0,35	0,66	122	4,2	6,1	9,5	90
F.S.	7,5	6,4	0,28	0,5	165	4,7	7,3	7,9	120
	7,5	6,2	0,25	0,69	183	3,5	5,9	11,7	120
G.S.	5,6	4,5	0,39	0,48	83	2,5	4,3	4,9	64
	4,9	3,4	0,38	0,82	86	3,7	6,1	6,2	60
K.W.	6,4	5,3	0,34	0,47	114	4,1	7,9	6,8	72
	6,2	4,5	0,32	0,85	152	4,6	8,8	8,7	76
W.W.	6,3	4,8	0,41	0,53	125	2,6	3,7	4,4	78
	6,4	4,3	0,37	0,87	182	3,6	6,4	7,6	84

Abk.:

DD - enddiastolische Dimension (cm), DEV - frühdiastolische Erschlaffungsgeschwindigkeit (cm/sec), DS - endsystolische Dimension (cm), ET - Austreibungszeit (sec), Fre. - Frequenz (Schläge/min), MSEV - maximale systolische Kontraktionsgeschwindigkeit (cm/sec), SEV - mittlere systolische Kontraktionsgeschwindigkeit (cm/sec), V - Schlagvolumen (ml), V_{CF} - mittlere Geschwindigkeit der circumferentiellen Faserverkürzung (circ/sec)

Tab. Nr. 5

Mittelwerte bei gesunden Versuchspersonen und bei Patienten vor und sechs Stunden nach Digoxinapplikation

	VP		P		KH		KF	
DD	5,1 4,9	± ±	0,49 0,53	6,3 5,6	± ±	1,3 1,2	6,2 5,6	± ±
DS	3,3 2,9	± ±	0,42 0,45	5,0 4,0	± ±	1,3 1,2	4,9 4,0	± ±
ET	0,38 0,32	± ±	0,04 0,02	0,35 0,33	± ±	0,04 0,03	0,36 0,33	± ±
VPF	0,97 1,17	± ±	0,1 0,09	0,56 0,87	± ±	0,15 0,2	0,6 0,91	± ±
V	103 99	± ±	22 22	132 120	± ±	19 16	136 116	± ±
SEV	4,3 5,6	± ±	0,39 0,4	3,8 4,7	± ±	0,7 0,95	3,9 4,8	± ±
MSEV	6,8 9,0	± ±	0,7 0,7	5,9 7,5	± ±	1,3 1,5	6,0 7,5	± ±
DEV	9,0 11,9	± ±	1,0 1,3	5,5 7,8	± ±	1,2 1,5	5,2 7,3	± ±

Abk.: DD - enddiastolische Dimension (cm), DEV - fröhdiastolische Erschlaffungsge-
schwindigkeit (cm/sec), DS - endsystolische Dimension (cm), ET - Austreibungszeit (sec),
KF - Klappenfehler, KH - Koronare Herzkrankung, MSEV - maximale systolische Kon-
traktionsgeschwindigkeit (cm/sec), P - Patienten, SEV - mittlere systolische Kontrak-
tionsgeschwindigkeit (cm/sec), V - Schlagvolumen (ml), V_{gr} - mittlere Geschwindigkeit
der circumferentiellen Faserverkürzung (circ/sec), VP - Versuchspersonen

3.2.1 Ausgangswerte

Tab. Nr.5 führt die aus den Einzelwerten errechneten Mittelwerte auf. Abb. Nr.6 stellt die einzelnen Parameter bei normaler und bei eingeschränkter Herzfunktion, Abb. Nr.7 bei KHE und bei Klappenfehler in Form des Streifen-
diagramms gegenüber.

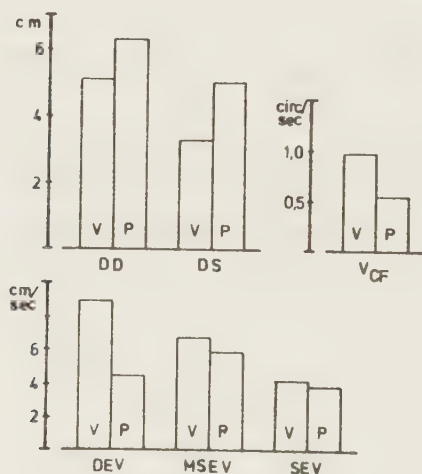


Abb. Nr.6 Ausgangsmittelwerte bei gesunden Versuchspersonen und bei Patienten

Abk.: DD - enddiastolische Dimension (cm), DEV - frühdiastolische Erschlaffungsgeschwindigkeit (cm/sec), DS - endsystolische Dimension (cm), MSEV - maximale systolische Kontraktionsgeschwindigkeit (cm/sec), P - Patienten, SEV - mittlere systolische Kontraktionsgeschwindigkeit (cm/sec), V - gesunde Versuchspersonen, V_{CF} - mittlere Geschwindigkeit der circumferentiellen Faserverkürzung (circ/sec)

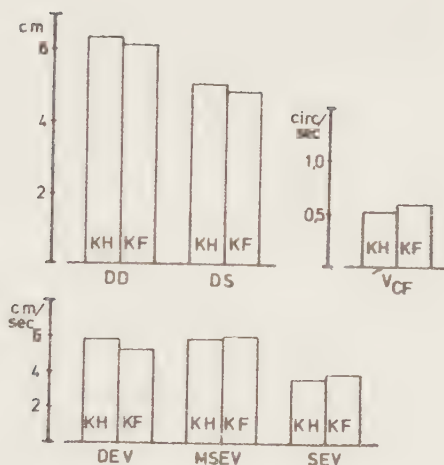


Abb. Nr.7 Ausgangswerte bei KHE und bei Patienten mit Klappenfehler

Abk.:

- DD - enddiastolische Dimension (cm)
- DEV - frühdiastolische Erschlaffungsgeschwindigkeit (cm/sec)
- DS - endsystolische Dimension (cm)
- KF - Patienten mit Klappenfehler
- KH - Patienten mit koronarer Herzerkrankung
- MSEV - maximale systolische Kontraktionsgeschwindigkeit (cm/sec)
- SEV - mittlere systolische Kontraktionsgeschwindigkeit (cm/sec)
- V_{CF} - mittlere Geschwindigkeit der circumferentiellen Faserverkürzung (circ/sec)

a) Ventrikelgröße

Für die gesunde Gruppe errechnet sich enddiastolisch ein Mittelwert von 5,1 cm. Bei dem erkrankten Kollektiv konnte eine Ausweitung des Ventrikels um 23% festgestellt werden, der Mittelwert liegt bei 6,3 cm.

Bei normaler Herzfunktion verkleinert sich der Ventrikel endsystolisch auf einen Mittelwert von 3,3 cm, während bei Patienten im Mittel nur 5 cm endsystolisch erreicht werden. Der t-Test für unabhängige Stichproben zeigt einen signifikanten Unterschied für DD und DS zu den Werten bei normaler Herzfunktion ($p < 0,01$).

Enddiastolisch und endsystolisch läßt sich bei KHE ein Mittelwert von 6,4 cm bzw. 5,1 cm bestimmen, bei Klappenfehler liegen die entsprechenden Werte bei 6,2 cm und 4,9 cm. Außer leicht höheren Maximalwerten bei Patienten mit Klappenfehler ergibt sich kaum ein Unterschied der enddiastolischen und endsystolischen Ventrikelgröße zwischen den beiden verschiedenen pathogenetischen Erkrankungen.

Bei den Klappenfehlern ergeben sich unterschiedliche Ventrikelgrößen für Klappenstenosen und Klappeninsuffizienzen. Bei Volumenbelastung errechnet sich ein Mittelwert von 7,0 cm für DD und 5,4 cm für DS, die somit erheblich höher liegen als bei Druckbelastung, bei der DD mit 5,6 cm und DS mit 4,5 cm bestimmt wurde.

Das aus DD und DS errechnete Schlagvolumen zeigt bei einem Mittelwert von 103 ml bei der gesunden Gruppe einen deutlichen Unterschied zu 133 ml bei eingeschränkter Herzfunktion. Zwischen KHE und Klappenfehler läßt sich bei einem Mittelwert von 128 ml für die erste und 136 ml für die zweite Gruppe nur ein geringer Unterschied feststellen. Ein Mittelwert von 197 ml bei Klappeninsuffizienz und 88 ml bei Klappenstenose zeigt die erhebliche Zunahme bei Volumenbelastung.

b) Kontraktions- und Erschlaffungsgeschwindigkeiten

Die SEV-Werte liegen bei der gesunden Vergleichsgruppe zwischen 3,6 cm/sec und 4,8 cm/sec, daraus ergibt sich ein Mittelwert von 4,3 cm/sec. Bei Patienten errechnen sich SEV-Werte zwischen 2,5 cm/sec und 4,9 cm/sec bei einem Mittelwert von 3,8 cm/sec. Damit unterscheidet sich SEV um 12% von der normalen SEV, die langsameren Kontraktionsgeschwindigkeiten, vor allem Werte zwischen 2,5 cm/sec und 3,5 cm/sec, ergeben einen signifikanten Unterschied zur gesunden Gruppe ($p < 0,015$). Der Mittelwert liegt mit 3,5 cm/sec noch unterhalb des tiefsten Wertes bei der gesunden Gruppe.

Bei Patienten mit KHE errechnet sich ein SEV-Mittelwert von 3,6 cm/sec, bei Patienten mit Klappenfehler liegt der Mittelwert bei 3,9 cm/sec. Sieht man sich dann noch die Minimal- und Maximalwerte an, läßt sich feststellen, daß bei beiden Gruppen die Kontraktionsgeschwindigkeit gleich stark verlangsamt ist. Wird zwischen Stenose und Insuffizienz differenziert, ergibt sich bei einem Mittelwert von 3,9 cm/sec ebenfalls kein Unterschied der Kontraktionsgeschwindigkeit.

Die normale maximale systolische Hinterwandgeschwindigkeit liegt zwischen 5,8 cm/sec und 8,5 cm/sec, der Mittelwert beträgt 6,8 cm/sec. Bei eingeschränkter Herzfunktion verschiebt sich der Bereich für MSEV auf 3,7 cm/sec und 8,5 cm/sec und der Mittelwert auf 5,9 cm/sec. Daraus resultiert eine prozentuale Differenz um 13%.

Auch MSEV ist sowohl bei KHE als auch bei Klappenfehler im gleichen Ausmaß verlangsamt, bei der ersten Gruppe errechnet sich ein Mittelwert von 5,8 cm/sec, bei der zweiten von 6,0 cm/sec. Klappenstenose und Klappeninsuffizienz lassen sich ebenfalls nicht durch MSEV differenzieren, für beide Untergruppen läßt sich ein Mittelwert von 6,1 cm/sec bestimmen.

7 cm/sec als langsamster, 10,2 cm/sec als schnellster Wert und 9,0 cm/sec als Mittelwert charakterisieren die normale frühdiastolische Hinterwandbewegung, 3,5 cm/sec, 7,9 cm/sec und 5,5 cm/sec errechnen sich als die entsprechenden Werte bei verminderter kontraktile Leistung und ergeben mit 39% eine deutliche Verlangsamung.

Bei einem Vergleich zwischen KHE und Klappenfehler zeigen die DEV-Werte einen Unterschied, für die erste Gruppe läßt sich ein Mittelwert von 5,8 cm/sec bestimmen, bei der zweiten Gruppe beträgt er 5,2 cm/sec. Die Differenzierung Klappenstenose und Klappeninsuffizienz ergibt für die Volumenbelastung leicht schnellere diastolische Werte, was sich aus dem größeren diastolischen Volumen und der daraus resultierenden schnelleren Füllung erklären läßt.

Alle drei Geschwindigkeitsparameter unterscheiden sich bei Patienten signifikant von der gesunden Vergleichsgruppe, SEV ($p < 0,01$), MSEV ($p < 0,01$) und DEV ($p < 0,001$). Systolische und maximale systolische Hinterwandgeschwindigkeit zeigen einen unscharfen Übergang von normaler zu eingeschränkter Herzfunktion, die Werte beider Gruppen überschneiden sich.

Der frühdiastolischen Bewegungsgeschwindigkeit kommt eine besondere Bedeutung zu, sie ermöglicht in dieser Arbeit eine klare Abgrenzung zur pathologisch veränderten Herzfunktion, bei normaler Herzfunktion liegt DEV oberhalb 8 cm/sec, bei herabgesetzter kontraktile Leistung unterhalb dieses Wertes.

c) Mittleres V_{CF}

Die aus den Einzelwerten errechneten Mittelwerte ordnen der normalen Herzfunktion einen V_{CF} -Wert von 0,97 circ/sec zu, der sich signifikant ($p < 0,001$) von 0,56 circ/sec bei der erkrankten Gruppe unterscheidet, und zwar um 42%. Bei der gesunden Gruppe wird V_{CF} nach unten und oben durch die Werte 0,83 circ/sec und

1,12 circ/sec begrenzt, bei der erkrankten Gruppe liegen die Werte zwischen 0,38 circ/sec und 0,8 circ/sec.

Patienten mit KHE läßt sich im Mittel ein V_{CF} -Wert von 0,52 circ/sec zuordnen, der Minimal- und Maximalwert liegt bei 0,38 circ/sec und 0,8 circ/sec. Die kontraktile Leistung bei Klappenfehler mit einem Mittelwert von 0,6 circ/sec und gleichen Minimal- und Maximalwerten ergibt keinen Unterschied zur KHE. Zwischen Stenose und In suffizienz stellt sich ebenfalls kein Unterschied dar.

Die Austreibungszeit ET zeigt mit 0,35 sec gegenüber 0,38 sec eine Verkürzung bei eingeschränkter Herzfunktion, einen Anhalt für einen höheren sympathikotonen Zustand bei Herzinsuffizienz. Nach Digoxingabe vermindert sich die Austreibungsphase bei allen Gruppen, aber ohne Signifikanz.

3.2.2 Änderung der Herzfunktion nach Digoxinapplikation

Die Originalwerte sind in Tab. Nr.3 für die gesunde Gruppe und in Tab. Nr.4 für das erkrankte Kollektiv zusammengetragen, Mittelwerte und prozentuale Änderung in Tab. Nr.5 und 6. Die folgenden Abbildungen zeigen die Änderung der einzelnen Parameter. Einzelwerte und Mittelwerte sind bei Versuchspersonen, KHE und Klappenfehler im Koordinatensystem gegen die Zeit aufgetragen.

a) Ventrikelgröße

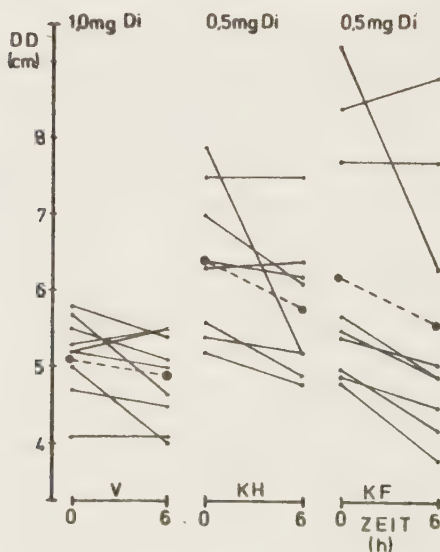


Abb. Nr.8

Einzel- und Mittelwerte der enddiastolischen Ventrikelgröße (DD) bei gesunden Versuchspersonen (V), bei Patienten mit KHE (KH) und Klappenfehler (KF) vor und sechs Stunden nach Digoxinapplikation im Koordinatensystem

Tab. Nr. 6

Prozentuale Änderung der Mittelwerte nach Digoxin

	VP	P	KHE	KF
DD	4,0%	11,0%	9,3%	9,6%
DS	12,0%	20,0%	20,0%	18,3%
ET	16,0%	6,0%	3,0%	8,3%
V _{CF}	21,0%	55,4%	60,0%	51,7%
V	3,8%	9,3%	2,3%	14,7%
SEV	30,2%	23,6%	25,0%	23,0%
MSEV	32,3%	27,0%	27,3%	25,0%
DEV	32,2%	42,0%	44,8%	41,0%

Abk.:

- DD - enddiastolische Dimension (cm)
- DEV - frühdiastolische Erschlaffungsgeschwindigkeit (cm/sec)
- DS - endsystolische Dimension (cm)
- ET - Austreibungszeit (sec)
- KF - Klappenfehler
- KHE - Koronare Herzerkrankung
- MSEV - maximale systolische Kontraktionsgeschwindigkeit (cm/sec)
- P - Patienten
- SEV - mittlere systolische Kontraktionsgeschwindigkeit (cm/sec)
- V - Schlagvolumen (ml)
- V_{CF} - mittlere Geschwindigkeit der circumferentiellen Faserverkürzung (circ/sec)
- VP - Versuchspersonen

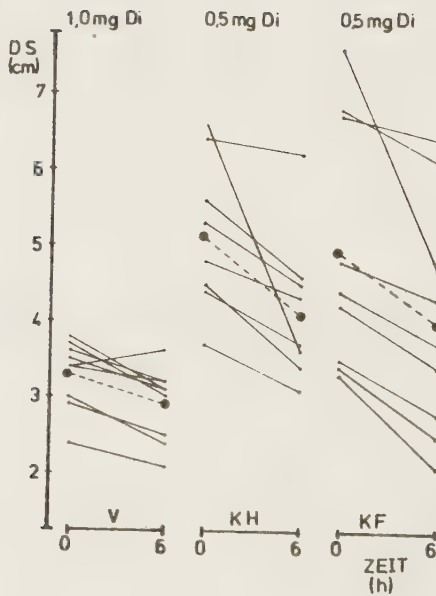


Abb. Nr. 9 Einzel- und Mittelwerte der endsystolischen Ventrikelgröße (DS) bei gesunden Versuchspersonen (V), bei Patienten mit KHE (KH) und Klappenfehler (KF) vor und sechs Stunden nach Digoxinapplikation im Koordinatensystem

Die Digoxinapplikation führt bei normaler und bei eingeschränkter Herzfunktion zu einer Abnahme der enddiastolischen und endsystolischen Ventrikelgröße, bei der gesunden Gruppe reduziert sich nur DS signifikant ($p < 0,01$), bei der erkrankten Gruppe sowohl DD als auch DS ($p < 0,01$).

Trotz doppelter Dosis verändern sich DD und DS innerhalb der gesunden Gruppe nur geringfügig, DD und DS vermindern sich im Mittel von 5,1 cm auf 4,9 cm bzw. von 3,3 cm auf 2,9 cm. Bei eingeschränkter Herzfunktion verringern sich enddiastolische und endsystolische Größe von 6,3 cm auf 5,6 cm bzw. von 5 cm auf 4 cm, entsprechend einer prozentualen Verminderung von 11% für DD und 20% für DS, die endsystolische Größe nimmt als empfindlicherer Index der kontraktilen Leistung stärker ab als DD.

Die Koordinatendarstellung macht deutlich, daß vor allem bei sehr großem Ventrikel im Vergleich zur normalen Herzfunktion eine stärkere Abnahme der Größe eintritt.

Daneben zeigt sich bei Betrachtung der Einzelergebnisse, daß bei normaler Herzfunktion DD in zwei Fällen und DS in einem Fall zunehmen, eine Veränderung, die bei eingeschränkter Herzfunktion nicht auftritt. Nur in einem Fall nahm DD bei den Patienten zu. Da hier aber besondere Bedingungen vorlagen, läßt sich diese Zunahme, wie später dargelegt, erklären (s.S.55).

Bei KHE vermindern sich DD von 6,4 cm auf 5,8 cm um 9,3% und DS von 5,1 cm auf 4,1 cm um 20,0%. Im gleichen Ausmaß verändert sich die Ventrikelgröße nach Digoxinapplikation bei Klappenfehlern.

Entsprechend der Veränderung von DD und DS ergibt sich bei normaler kontraktiler Leistung eine Abnahme des Schlagvolumens um 3,8% (103 ml auf 99 ml), bei Patienten mit KHE sind es 2,3% (128 ml auf 125%), bei Klappenfehlern 15% (136 ml auf 116 ml). Die Unterteilung nach Klappenstenose und Klappeninsuffizienz ergibt bei Volumenbelastung eine Abnahme um 23,3%, bei Druckbelastung um 3%.

b) Kontraktions- und Erschlaffungsgeschwindigkeiten

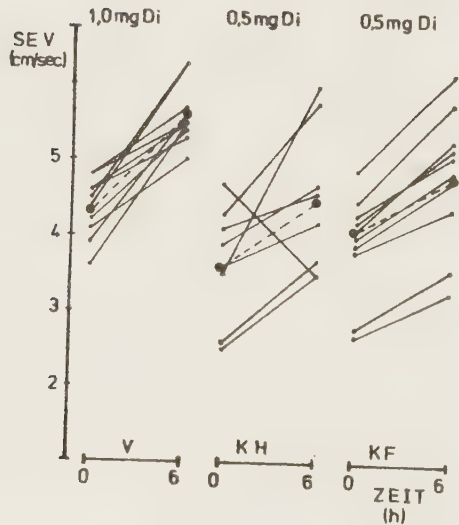


Abb. Nr. 10 Einzel- und Mittelwerte der mittleren systo-
lischen Kontraktionsgeschwindigkeit (SEV)
der Hinterwand des linken Ventrikels bei ge-
sunden Versuchspersonen (V), bei Patienten
mit KHE (KH) und Klappenfehler (KF) vor und
sechs Stunden nach Digoxinapplikation im
Koordinatensystem

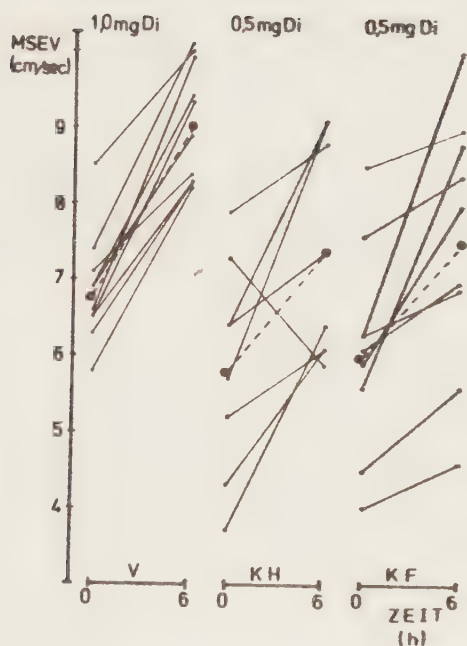


Abb. Nr. 11 Einzel- und Mittelwerte der maximalen systolischen Kontraktionsgeschwindigkeit (MSEV) der Hinterwand des linken Ventrikels bei gesunden Versuchspersonen (V), bei Patienten mit KHE (KH) und Klappenfehler (KF) vor und sechs Stunden nach Digoxinapplikation im Koordinatensystem

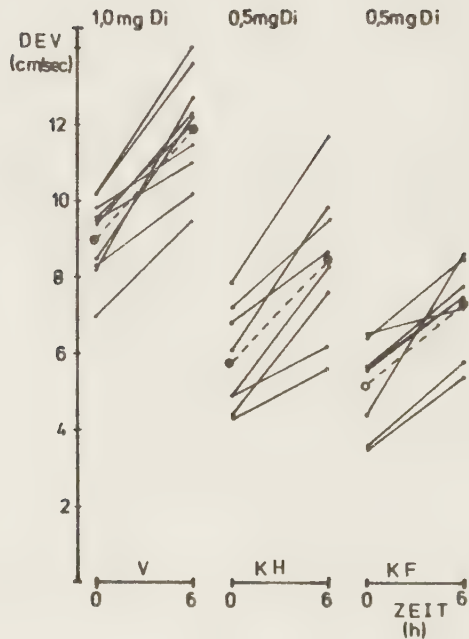


Abb. Nr.12 Einzel- und Mittelwerte der frühdiastolischen Erschlaffungsgeschwindigkeit (DEV) der Hinterwand des linken Ventrikels bei gesunden Versuchspersonen (V), bei Patienten mit KHE (KH) und Klappenfehler (KF) vor und sechs Stunden nach Digoxinapplikation im Koordinatensystem

Mittlere systolische Kontraktionsgeschwindigkeit

SEV steigt bei der gesunden Gruppe nach 1,0 mg Digoxineinnahme von 4,3 cm/sec auf 5,6 cm/sec um 30% signifikant ($p < 0,01$) an, bei dem erkrankten Kollektiv führt 0,5 mg Digoxin zu einer 25%igen Zunahme von 3,8 cm/sec auf 4,7 cm/sec ($p < 0,01$). Die Einzelwerte im Koordinatensystem zeigen, daß die SEV-Werte bei eingeschränkter Herzfunktion nach Digitalis die Ausgangswerte der normalen Herzfunktion erreichen.

Bei KHE und bei Klappenfehler erhöht sich SEV im gleichen Ausmaß um 25% von etwa 3,7 cm/sec auf 4,6 cm/sec. Die Einwirkung von Digoxin auf druck- oder volumenbelastete Ventrikel ergibt identische SEV-Veränderungen.

Maximale systolische Kontraktionsgeschwindigkeit

Auch MSEV verändert sich nach Digoxineinnahme konzentrationsabhängig und signifikant. Bei normaler Herzfunktion steigt MSEV um 32,3% von 6,8 cm/sec auf 9,0 cm/sec signifikant an ($p < 0,01$), bei eingeschränkter Herzfunktion um 27% von 5,9 cm/sec auf 7,5 cm/sec ($p < 0,02$). Die angestiegenen MSEV-Werte erreichen aber im Vergleich zur normalen Herzfunktion nicht deren Ausgangswerte, wie das bei SEV der Fall ist.

Wird unter den Patienten zwischen KHE und Klappenfehler differenziert, zeigt sich in der Koordinatendarstellung, daß MSEV bei beiden Gruppen im gleichen Ausmaß zunimmt, von 5,9 cm/sec auf 7,4 cm/sec um etwa 25%.

Frühdiastolische Erschlaffungsgeschwindigkeit

Bei DEV stellt sich die Änderung nach Digoxineinnahme etwas anders dar als dies bei den systolischen Geschwindigkeiten der Fall ist.

Die normale diastolische Erschlaffungsgeschwindigkeit erhöht sich signifikant von 9 cm/sec auf 11,9 cm/sec um 32% ($p < 0,01$), bei eingeschränkter kontraktile Leistung

steigt DEV signifikant von 5,5 cm/sec auf 7,8 cm/sec um 42% an ($p < 0,0001$). Trotz halber Dosis nimmt DEV bei Patienten stärker zu, während sich die Kontraktionsgeschwindigkeit eher konzentrationsabhängig verhält.

Die Koordinatenstellung zeigt auch, daß die DEV-Werte bei den Ausgangswerten deutlich eine Unterscheidung zwischen normaler und eingeschränkter Herzfunktion ermöglichen. Bei ca. 8 cm/sec liegt diese Grenze, während sich für SEV und MSEV ein größerer Übergangsbereich ergibt.

Bei einem Vergleich der KHE und der Klappenerkrankung läßt sich bei beiden Gruppen mit einer annähernd gleichen Steigerungsrate kaum ein Unterschied feststellen, DEV erreicht aber mit einem Mittelwert von 8,4 cm/sec bei der ersten Gruppe gegenüber 7,3 cm/sec bei der zweiten ein höheres Niveau. In beiden Gruppen ist die Zunahme signifikant ($p < 0,0001$).

Aus der Differenzierung von Klappenstenose und Klappeninsuffizienz läßt sich die geringere Zunahme von DEV bei Klappenfehler erklären. Bei Volumenbelastung nämlich steigt DEV auf 7,9 cm/sec an, bei Druckbelastung sind es nur 6,8 cm/sec.

Insgesamt kann man feststellen, daß durch Digoxin die systolische und diastolische Hinterwandgeschwindigkeit in allen Gruppen signifikant beschleunigt wird. Die Kontraktionsgeschwindigkeit zeigt eher eine dosisentsprechende Veränderung, während sich DEV bei herabgesetzter kontraktile Leistung, vor allem bei KHE und Volumenbelastung, stärker beeinflussen läßt, obwohl die Patienten im Vergleich zum Normalkollektiv nur die halbe Dosis einnahmen.

c) Mittlere Geschwindigkeit der circumferentiellen Faserverkürzung

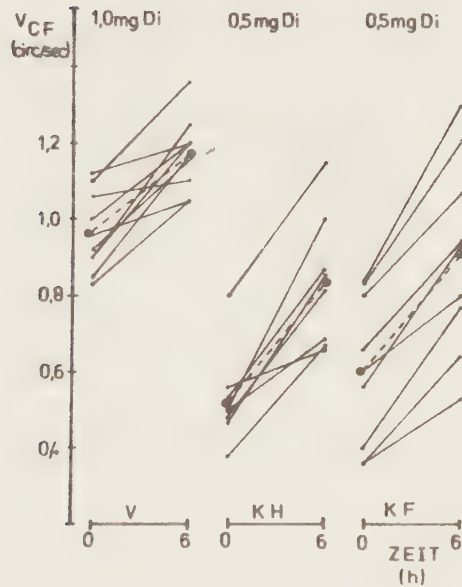


Abb. Nr.13 Einzel- und Mittelwerte der mittleren circumferentiellen Faserverkürzung (V_{CF}) bei gesunden Versuchspersonen (V), bei Patienten mit KHE (KH) und Klappenfehler (KF) vor und sechs Stunden nach Digoxinapplikation im Koordinatensystem

1,0 mg Digoxin führt bei der gesunden Gruppe zu einer V_{CF} -Steigerung von 0,97 circ/sec auf 1,17 circ/sec um 20%, also zu einer leichten Kontraktilitätszunahme. Patienten erreichen durch 0,5 mg Digoxin eine Verbesserung der kontraktilen Leistung von 0,56 circ/sec auf 0,87 circ/sec um 55,4%, das entspricht trotz halber Dosis einer fast um den Faktor 3 stärkeren Kontraktilitätszunahme. Die Veränderung von V_{CF} ist bei allen Gruppen hochsignifikant ($p < 0,01$ bei gesunden Versuchspersonen, $p < 0,0001$ bei Patienten).

Die Herzleistung wird sowohl bei KHE als auch bei Klappenfehler im gleichen Ausmaß verbessert, innerhalb beider Gruppen nimmt V_{CF} um 0,31 circ/sec und damit um 55% zu. Bei KHE steigt V_{CF} auf 0,83 circ/sec und bei Klappenfehler wegen des höheren Ausgangswerts auf 0,91 circ/sec.

Die Differenzierung zwischen Druck- und Volumenbelastung ergibt bei gleichem Ausgangswert für V_{CF} ebenfalls keinen Unterschied im Ausmaß der Kontraktilitätszunahme, bei beiden steigt V_{CF} um etwa den gleichen Betrag auf 0,9 circ/sec an.

3.2.3 Prozentuale Änderung der Parameter

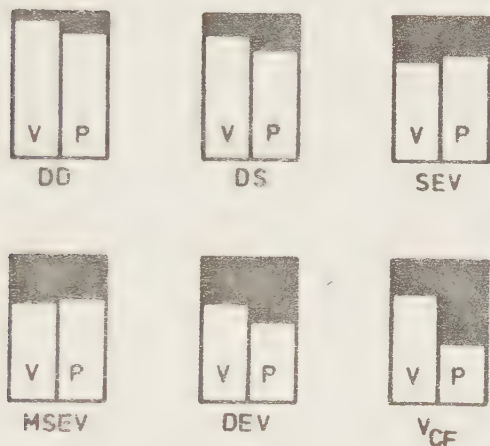


Abb. Nr.14 Prozentuale Änderung der einzelnen Parameter nach Digoxinapplikation bei gesunden Versuchspersonen (V) und bei Patienten (P)
Die Ausgangswerte entsprechen 100%, Ab- bzw. Zunahme der einzelnen Parameter werden durch die ausgezeichnete Fläche wiedergegeben.

Abk.: DD - enddiastolische Dimension (cm), DEV - fröhdiastolische Erschlaffungsgeschwindigkeit (cm/sec), DS - end systolische Dimension (cm), MSEV - maximale systolische Kontraktionsgeschwindigkeit (cm/sec), SEV - mittlere systolische Kontraktionsgeschwindigkeit (cm/sec), V_{CF} - mittlere Geschwindigkeit der circumferentiellen Faserverkürzung (circ/sec)

Im Überblick zeigt die Abb. Nr.14 die relative Veränderung der einzelnen Meßgrößen nach Digoxineinnahme.

V_{CF} und DEV zeigen nach Digoxinapplikation bei KHE und Klappenfehler die größte Zunahme im Sinne einer verbesserten Kontraktilität, SEV und MSEV nehmen bei nicht eingeschränkter Herzfunktion nach Einnahme von 1,0 mg Digoxin stärker zu als bei eingeschränkter Herzfunktion

nach 0,5 mg Digoxineinnahme. Bei beiden Gruppen verkleinert sich der Ventrikel nach Digoxinapplikation enddiastolisch und endsystolisch, bei Patienten trotz halber Dosis stärker als bei den gesunden Versuchspersonen. Endsystolisch reduziert sich die Ventrikelgröße überall stärker als enddiastolisch.

3.3 Digoxinwirkung nach drei und sechs Stunden

Bei den gesunden Versuchspersonen wurden neben den 6 - Stunden-Werten auch nach drei Stunden die einzelnen Parameter bestimmt. Einzelwerte, Mittelwerte und prozentuale Änderung sind in Tab. Nr. 7 und 8 zusammengestellt.

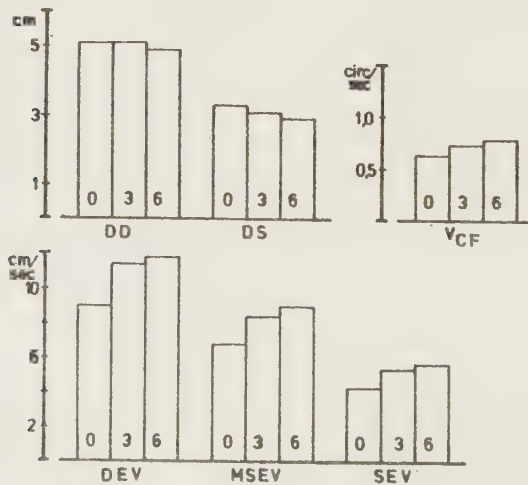


Abb. Nr. 15 Mittelwerte der einzelnen Parameter vor (0), drei (3) und sechs (6) Stunden nach Digoxinapplikation bei gesunden Versuchspersonen

Abk.: DD - enddiastolische Dimension (cm), DEV - frühdiastolische Erschlaffungsgeschwindigkeit (cm/sec), DS - endsystolische Dimension (cm), MSEV - maximale systolische Kontraktionsgeschwindigkeit (cm/sec), SEV - mittlere systolische Kontraktionsgeschwindigkeit (cm/sec), V_{CF} - mittlere Geschwindigkeit der circumferentiellen Faserverkürzung (circ/sec)

Tab. Nr.7

Einzelwerte vor, drei und sechs Stunden nach Digoxin-applikation bei gesunden Personen

Name	DD	DS	ET	V _{CF}	V	SEV	MSEV	DEV	Fre.
N.B.	5,2	3,5	0,35	0,9	90	4,2	6,8	7,0	78
	5,1	3,1	0,31	1,25	98	5,0	8,4	10,2	66
	5,0	3,1	0,31	1,20	95	5,4	8,3	9,5	66
J.D.	4,1	2,4	0,39	1,1	54	3,9	7,4	9,4	66
	4,1	2,4	0,36	1,2	54	5,4	10,4	10,6	56
	4,1	2,1	0,36	1,36	58	5,6	10,1	12,3	60
J.F.	5,7	3,7	0,37	0,96	135	4,8	6,9	9,6	66
	5,4	3,0	0,4	1,1	120	5,0	8,3	12,9	60
	4,9	3,0	0,38	1,05	100	5,5	9,4	12,0	60
N.F.	5,3	3,4	0,35	1,06	110	4,5	6,6	10,2	78
	5,6	3,6	0,34	1,05	125	6,8	9,9	15,3	78
	5,5	3,6	0,32	1,1	130	6,3	9,9	14,0	84
P.F.	5,2	3,4	0,41	1,0	110	4,8	6,9	10,2	60
	5,7	3,3	0,39	1,07	150	5,3	8,4	13,3	58
	5,5	3,2	0,35	1,2	140	5,7	8,9	13,6	66
N.H.	5,0	2,9	0,37	1,12	100	4,6	8,5	8,5	78
	4,8	2,6	0,37	1,15	95	5,5	10,0	10,2	72
	4,0	2,5	0,34	1,2	60	5,3	10,0	12,2	74
R.H.	5,8	3,8	0,4	0,85	130	4,4	6,5	8,2	58
	5,6	3,8	0,37	0,96	120	6,0	6,5	11,4	60
	5,4	3,1	0,35	1,17	130	6,3	9,3	12,7	54
P.L.	4,7	3,0	0,41	0,9	82	4,6	7,1	8,3	66
	4,6	2,7	0,38	1,09	85	5,2	8,4	10,6	60
	4,5	2,4	0,34	1,25	80	5,5	8,4	10,6	60
H.V.	5,2	3,6	0,4	0,83	90	4,1	6,5	9,5	72
	5,5	3,5	0,35	1,06	120	4,8	7,7	10,5	72
	5,0	3,2	0,36	1,05	95	5,0	8,3	11,0	66
R.Z.	5,5	3,5	0,4	0,93	130	3,6	5,9	9,8	72
	5,4	3,3	0,36	1,06	125	4,7	6,9	10,2	60
	5,1	3,1	0,35	1,16	105	5,5	8,2	11,5	66

Abk.:

DD - enddiastolische Dimension (cm), DEV - fröhdiastolische Erschlaffungsgeschwindigkeit (cm/sec), DS - endsystolische Dimension (cm), ET - Austreibungszeit (sec), Fre. - Frequenz (Schläge/min), MSEV - maximale systolische Kontraktionsgeschwindigkeit (cm/sec), SEV - mittlere systolische Kontraktionsgeschwindigkeit (cm/sec), V - Schlagvolumen (ml), V_{CF} - mittlere Geschwindigkeit der circumferentiellen Faserverkürzung (circ/sec)

Tab. Nr. 8

Mittelwerte und prozentuale Änderung vor, drei und sechs Stunden nach Digoxinapplikation bei gesunden Versuchspersonen

Mittelwerte $\bar{x}$

DD	DS	ET	VCF	V	SEV	MSEV	DEV	Fre.
5,1	3,3	0,38	0,97	103	4,3	6,8	9,0	69
5,1	3,1	0,35	1,09	111	5,3	8,4	11,5	64
4,9	2,9	0,32	1,17	99	5,6	9,0	11,9	64

Prozentuale Veränderung

DD	DS	ET	VCF	V	SEV	MSEV	DEV	
0,0%	6,4%	7,8%	13,0%	6,7%	23,3%	23,5%	27,7%	0-3 Stunden
4,0%	6,5%	8,5%	7,3%	10,8%	5,6%	7,1%	3,4%	3-6 Stunden
4,0%	12,0%	16,0%	21,0%	11,0%	30,2%	32,3%	32,2%	0-6 Stunden

Abk.:

DD - enddiastolische Dimension (cm), DEV - frühdiastolische Erschlaffungsgeschwindigkeit (cm/sec), DS - endsystolische Dimension (cm), ET - Austrreibungszeit (sec), Fre. - Frequenz (Schläge/min), MSEV - maximale systolische Kontraktionsgeschwindigkeit (cm/sec), SEV - mittlere systolische Kontraktionsgeschwindigkeit (cm/sec), V - Schlagvolumen (ml), VCF - mittlere Geschwindigkeit der circumferentiellen Faserverkürzung (circ/sec)

Drei Stunden nach Digoxineinnahme hat sich DD überhaupt nicht verändert, fällt dann aber in den weiteren drei Stunden um 4% auf 4,9 cm signifikant ab ($p < 0,01$); die endsystolische Größe verringert sich bei weiteren Messungen um jeweils 0,2 cm von 3,3 cm auf 3,1 cm und dann auf 2,9 cm. Schaut man sich die Einzelwerte näher an, läßt sich für DD wie auch für DS nach drei Stunden in einzelnen Fällen noch eine Zunahme feststellen, nach den folgenden drei Stunden hat die Ventrikelgröße aber überall abgenommen.

Die systolische Hinterwandgeschwindigkeit verändert sich bei beiden Untersuchungen im gleichen Ausmaß wie die diastolische. Für SEV und MSEV errechnet sich in den ersten drei Stunden eine Steigerungsrate von 23%, DEV erhöht sich um 27,7%. Nach drei weiteren Stunden haben sich alle Geschwindigkeitswerte nur noch minimal in einer Größenordnung von 5% nach oben verändert. Alle Änderungen zwischen Nativwerten und Drei-Stunden-Werten sind signifikant ($p < 0,001$), die Zunahme nach weiteren drei Stunden ist bis auf DEV signifikant ($p < 0,01$).

Der Kontraktilitätsparameter V_{CF} nimmt nach Digoxingabe innerhalb der ersten sechs Stunden weitgehend kontinuierlich zu. Von 0,97 circ/sec erhöht sich V_{CF} nach drei Stunden auf 1,09 circ/sec um 13% und damit nur minimal stärker als in den folgenden drei Stunden, nach sechs Stunden wird ein Wert von 1,17 circ/sec erreicht. Sowohl die Drei-Stunden-Zunahme ($p < 0,01$) als auch die nach sechs Stunden ($p < 0,015$) ist signifikant.

3.4 Zusammenfassung der Ergebnisse

Den echokardiographischen Untersuchungsergebnissen vor und nach Digoxinapplikation kommt in folgenden Punkten besondere Bedeutung zu:

1. V_{CF} und DEV stellen sich als die Parameter heraus, die im Vergleich zur normalen Herzfunktion am stärk

sten vermindert sind und durch Digoxin zugleich die größte Steigerung erfahren.

2. Bei KHE und bei Klappenfehler wird die Kontraktilität durch 0,5 mg Digoxin im gleichen Ausmaß verbessert.
3. Schon in der Frühphase der Digoxinresorption und Verteilung erfolgt eine starke Beeinflussung der Herzfunktion, so daß kleinste Digoxinkonzentrationen relativ stärker wirksam sind als größere.

4. DISKUSSION

4.1 Ausgangswerte

Bei den zehn gesunden Personen, die zur Untersuchung kamen, ließen sich eine enddiastolische und endsystolische Ventrikelgröße von 5,1 cm bzw. 3,3 cm bestimmen. Daraus ergab sich ein signifikanter Unterschied zu Patienten, die mit Werten von 6,3 cm bzw. 5 cm eine deutliche diastolische und systolische Vergrößerung des linken Ventrikels zeigten.

Ergebnisse von Pombo et al. (1971) mit DD- und DS-Werten von 4,7 cm und 3,4 cm bei gesunden Personen, 5,8 cm und 4,5 cm bei Patienten mit Klappenfehler und 6 cm und 5 cm als entsprechende Größen bei KHE ergeben eine gute Übereinstimmung mit den eigenen Bestimmungen und zeigen, daß echokardiographisch die Ventrikeldilatation bei Herzinsuffizienz sehr gut erfaßt werden kann. Zu ähnlichen Werten kamen auch Arbeiten von Fortuin et al. (1972) und Corya et al. (1974).

Die Geschwindigkeiten der Hinterwandbewegung, bei der besonders die starke Verlangsamung der fründiastolischen Geschwindigkeit auffällt, und vor allem V_{CF} , ergeben weitere Anhaltspunkte für eine reduzierte kontraktile Leistung.

4,3 cm/sec als SEV-Wert, 6,8 cm/sec als MSEV-Wert und 9,0 cm/sec als DEV-Wert charakterisieren die normale Myokardbewegung und stimmen mit anderen Arbeiten gut überein (Fogelman et al. 1972: SEV 4,1 cm/sec, MSEV 6,2 cm/sec, DEV 9,4 cm/sec).

Mit 12% liegen SEV und MSEV bei den Patienten signifikant unter den Normalwerten, für SEV errechnet sich 3,6 cm/sec bei KHE und 3,9 cm/sec bei Klappenfehler, die entsprechenden Werte für MSEV liegen bei 5,8 cm/sec und 6,0 cm/sec.

Ähnliche Ergebnisse erzielten andere Arbeiten, die alle eine deutliche Reduktion der systolischen Myokardgeschwindigkeit bei eingeschränkter kontraktiler Leistung feststellen konnten (Mc Donald et al. 1972, Corya et al. 1972 und 1974, Inoue et al. 1971).

Der V_{CF} -Wert von 0,97 circ/sec bei Versuchspersonen gegenüber 0,56 circ/sec bei Patienten zeigt am deutlichsten die herabgesetzte myokardiale Leistung bei einem erkrankten Kollektiv. Auch hier läßt sich wieder eine gute Übereinstimmung zu anderen Arbeiten feststellen.

Fortuin et al. bestimmten bei gesunden Personen einen V_{CF} -Wert von 0,92 circ/sec. Ferner konnte eine Vielzahl von Arbeiten ein reduziertes V_{CF} bei Herzinsuffizienz echokardiographisch feststellen (Karliner et al. 1971, Corya et al. 1972), Dekompensation führte zu einem V_{CF} -Wert von 0,49 circ/sec (Fortuin et al. 1972).

Die Parameter zur Beurteilung der normalen Herzfunktion wurden in dieser Arbeit bei einem relativ jungen Kollektiv bestimmt, was den direkten Vergleich mit dem erkrankten Kollektiv einschränken könnte.

Die bestimmten Normalwerte zeigen jedoch eine gute Übereinstimmung zu anderen Arbeiten, bei denen andere Kollektive ausgewählt wurden, so daß die ermittelten Werte bei normaler Herzfunktion Durchschnittswerte darstellen und ein direkter Vergleich erlaubt zu sein scheint.

Mit einer Änderung von 51% zeigt DS die prozentual größte Differenz zur normalen Herzfunktion. Die starke endsystolische Ventrikelnzunahme kann als direktes Zeichen der reduzierten myokardialen Leistung bei den Patienten angesehen werden.

Die Arbeiten, die DEV zur Beurteilung der Herzfunktion näher untersuchten und bestimmten, wurden schon weiter vorne erwähnt. Auch in dieser Arbeit konnte ein Zusammenhang zwischen der frühdiaastolischen Bewegungsgeschwindigkeit und der kontraktile Leistung aufgezeigt werden; 9,0 cm/sec ließen sich bei normaler Herzfunktion bestimmen, 5,2 cm/sec waren es bei eingeschränkter. Damit ist DEV der Parameter, der sich neben DS und V_{CF} am stärksten bei Patienten im Sinne einer verminderten myokardialen Leistung verändert hat.

Berücksichtigen muß man aber, daß eine Abnahme der isovolumetrischen Relaxationsphase mit zunehmendem Alter zumindest diskutiert wird, bei 9 bis 90jährigen Patienten ließ sich eine Zunahme bis 40% zeigen (Harrison et al. 1964). Legt man den Altersunterschied der hier untersuchten Kollektive zugrunde, so errechnet sich daraus eine Verlängerung um 5% bis 10%, ein zu vernachlässigender Faktor, da die isovolumetrische Relaxationsphase nur zu einem kleinen Teil DEV beeinflusst.

Mit signifikantem Unterschied läßt sich eine herabgesetzte kontraktile Leistung echokardiographisch durch einen reduzierten V_{CF} -Wert, verlangsamte systolische und frühdiaastolische Hinterwandgeschwindigkeit und einen vergrößerten Ventrikeldurchmesser beschreiben, wobei neben DS, V_{CF} und DEV als die am stärksten reduzierten Parameter auffallen.

4.2 Digoxinwirkung

Wie in der Ergebnisdarstellung gezeigt werden konnte, hat sich die Ultraschalluntersuchung des Herzens als statistisch ausreichend empfindlich erwiesen, den Inotropieeinfluß und die individuelle Kontraktilitätsänderung zu erfassen.

Ultraschalluntersuchungen anderer Autoren, die die Änderung der Herzfunktion auf Pharmaka und Frequenzzunahme untersuchten, kamen zu vergleichbaren Ergebnissen.

Signifikante Steigerung von SEV und MSEV auf Isoproterenol und Atropin (Kraunz et al. 1971, Kerber et al. 1974), Abnahme von DD, DS und V_{CF} nach Applikation von Nitropräparaten (DeMaria et al. 1974) und eine SEV-Zunahme nach Norepinephrin und Abnahme nach Propanolol bei Hunden (Kerber et al. 1974) konnten echokardiographisch nachgewiesen werden.

In der Beurteilung der Frage nach einer unterschiedlichen Digitaliswirkung bei normaler und bei eingeschränkter kontraktile Leistung sind folgende Feststellungen möglich:

Die ausgewerteten Ergebnisse lassen sowohl eine quantitative als auch eine qualitative Unterscheidung der Digoxinwirkung bei normaler und eingeschränkter Herzfunktion zu. Die quantitativen Unterschiede ergeben sich aus dem unterschiedlichen Ausmaß der Ventrikelgrößenabnahme, Geschwindigkeits- und V_{CF} -Zunahme bei Versuchspersonen und Patienten.

Bei Herzinsuffizienz nimmt V_{CF} ca. um den Faktor 3 stärker zu als bei normaler Herzfunktion, obwohl die entsprechenden Versuchspersonen die doppelte Dosis Digoxin einnahmen. Dieser Unterschied war aber zu erwarten, die effektivere Wirkung der Herzglykoside auf einen insuffizienten Herzmuskel ist hinlänglich bekannt.

Es läßt sich damit aber auch echokardiographisch zeigen, daß Digoxin bei einem durch Koronarsklerose oder Druck

bzw. Volumenbelastung veränderten Herzmuskel die Kontraktionskraft und die Geschwindigkeit der Hinterwandbewegung stärker vergrößert als dies bei einem gesunden Herzmuskel der Fall ist, dessen Kontraktilität aber auch leicht verbessert wird. Ähnliche Ergebnisse mit einer Steigerung des V_{CF} -Wertes um 63% nach 1,2 mg Digoxin zeigten Arbeiten von Gilfrich (1975).

Die stärkere Digoxinwirkung auf einen belasteten oder auch nur leicht beeinträchtigten Herzmuskel läßt sich auch an den beiden Patienten zeigen, die zwar bei Bestehen klinischer Symptome fast normalen V_{CF} -Wert haben (V_{CF} 0,83 circ/sec), sich aber dennoch mit einer V_{CF} -Zunahme um 45% nach Digoxineinnahme deutlich von den gesunden Personen unterscheiden.

Die vorliegenden Untersuchungen haben daneben gezeigt, daß auch eine einmalige orale Gabe von 0,5 mg Digoxin, einer Dosis, die als nicht ausreichend angesehen wird, zumindest bei diesem Patientengut eine genügende Kontraktilitätszunahme bewirkte.

Deswegen könnte man die Notwendigkeit einer Vollwirkdosis durch Sättigungstherapie bestreiten, zumal bei sehr stark herabgesetzter Leistung Digoxin am wirksamsten scheint.

Ein zweiter quantitativer Unterschied der Digoxinwirkung bei Gesunden und Patienten begründet sich im unterschiedlichen Ausmaß der systolischen Geschwindigkeitsänderung. Bei Patienten nehmen SEV und MSEV weniger stark zu als man es nach der V_{CF} -Steigerung im Hinblick auf die Kontraktilitätszunahme erwarten würde, bei Versuchspersonen erhöhen sich V_{CF} und SEV etwa im gleichen Ausmaß, wie die folgenden Werte noch einmal zeigen werden.

Die orale Applikation von 1,0 mg Digoxin führt bei Versuchspersonen zu einer Zunahme von V_{CF} um 21% und von SEV und MSEV um 31%, bei 0,5 mg Digoxin erhöhen sich SEV und MSEV bei Patienten um etwa 25% und V_{CF} um 55%.

Andere Autoren konnten eine Zunahme von SEV um 50% und MSEV um 60% nach 1,2 mg Digoxin (Gilfrich 1975) und eine gleiche Zunahme nach einer Isoproterenolinfusion zeigen, die eine Frequenzsteigerung um 33 Schläge/min bewirkte.

Die bei den einzelnen Dosen unterschiedlichen Steigerungsraten von SEV, MSEV und V_{CF} lassen sich auf die dosisabhängige Zunahme der kontraktilen Leistung zurückführen. Dies stimmt auch mit der Feststellung überein, daß die Digitaliswirkung nicht dem "Alles - oder - nichts-Gesetz" folgt, sondern dosisabhängig zunimmt (Weissler et al. 1964).

Die Beziehung zwischen Dosis und Wirkung stellt sich je doch nicht proportional dar, sondern die Dosis-Wirkungs kurve verläuft bei höheren Konzentrationen flacher. Dies läßt sich mit einigen Abstrichen an den SEV-Werten zeigen, da diese Größe am wenigsten durch die Herzinsuffizienz beeinträchtigt ist und somit in etwa gleiche Ausgangsbedingungen zu den gesunden Versuchspersonen vorliegen. 0,5 mg erhöhen SEV um 23%, bei 1,0 mg sind es 30%.

Aus dieser Beziehung ergibt sich auch wieder die Frage, ob man überhaupt innerhalb der Vollwirkdosis therapieren sollte, da die stärkere Zunahme der Kontraktionsgeschwindigkeit auch einen Mehrverbrauch an O_2 bewirkt. Der O_2 -Verbrauch hängt nicht nur von der Wandspannung ab, sondern auch von der maximalen Kontraktionsgeschwindigkeit, die damit die ökonomisierende Wirkung der Glykoside beeinträchtigen kann.

Einerseits verkleinert sich der linke Ventrikel, was aus der Abnahme von DD und der V_{CF} -Zunahme hervorgeht, andererseits wird die Kontraktionsgeschwindigkeit erhöht und damit ein zusätzlicher O_2 -Verbrauch geschaffen. Die Abnahme der Ventrikelgröße und damit der Myokardfaserspannung verringert aber den O_2 -Bedarf so stark, daß insgesamt der O_2 -Bedarf bei Zunahme der kontraktilen Leistung reduziert wird.

Entsprechend der oben genannten Zahlen ergibt sich bei 0,5 mg Digoxin eine relativ günstige Korrelation zwischen V_{CF} -Steigerung und der Geschwindigkeitszunahme, da bei Patienten SEV und MSEV nur um 25% erhöht werden. Der bei Herzinsuffizienz vorhandene relative oder absolute O_2 -Mangel scheint eine stärkere Zunahme der Kontraktionsgeschwindigkeit zu verhindern.

Ein weiterer quantitativer Unterschied der Digoxinwirkung bei Gesunden und bei Patienten ergibt sich aus der DEV-Änderung in zwei Punkten:

Während bei normaler Kontraktilität systolische und diastolische Hinterwandbewegung nach Digoxin im gleichen Ausmaß ansteigen, nimmt bei reduzierter kontraktile Leistung die diastolische Geschwindigkeit stärker zu als die systolische. Außerdem erhöht sich DEV bei Patienten um 42%, bei normaler Herzfunktion und doppelter Dosis nur um 32%. Anders als SEV und MSEV, die nach 1,0 mg Digoxin stärker ansteigen als nach 0,5 mg, erhöht sich DEV damit bei der niedrigeren Dosis stärker.

Um diesen Unterschied zu verstehen, muß man berücksichtigen, daß sich bei Patienten DEV im Vergleich zur normalen Herzfunktion mit 39% erheblich stärker verlangsamt als SEV, die nur um 12% abnimmt. Wegen dieses niedrigen Ausgangswertes muß DEV auch stärker ansteigen, um vor allem in der frühdiastolischen Phase eine normale Herzfunktion zu erreichen.

Da DEV von der Höhe des diastolischen Tonus abhängt, läßt sich aus der DEV-Zunahme eine Abnahme des frühdiastolischen Tonus schließen. Durch diese Abnahme des frühdiastolischen Tonus kann die erste diastolische Füllung schneller ablaufen.

Da ein insuffizienter Herzmuskel mit einem größeren Füllungsvolumen arbeiten muß und das enddiastolische Residualvolumen die Füllung erschwert, stellt die stärkere Zunahme von DEV eine notwendige Veränderung der Herzfunktion dar, um eine schnellere frühdiastolische Füllung zu ermöglichen.

Ein pharmakologischer Einfluß auf DEV wurde echokardiographisch vorher - soweit auffindbar - noch nicht ermittelt, so daß keine Vergleichszahlen zur Verfügung stehen.

Am Katzenpapillarmuskel ließ sich eine Zunahme der diastolischen Erschlaffungsgeschwindigkeit durch Digoxin zeigen, die Halbwertszeit bis zum Erreichen der Ausgangsspannung nahm ab (Sonnenblick et al. 1969). Ähnliche Ergebnisse lieferten Arbeiten von Strauer (1973).

Ließe sich in weiteren Arbeiten ein ähnliches Ausmaß der Digoxinwirkung auf die fröhdiastolische Erschlaffungsgeschwindigkeit bestätigen, ergäbe sich daraus eine Komponente der Digoxinwirkung, die bis jetzt noch wenig diskutiert wird.

Eine qualitativ unterschiedliche Reaktion auf Digoxin bei normaler und herabgesetzter Kontraktilität zeigen die Werte von DD und DS.

Führt Digoxin bei den Versuchspersonen in einigen Fällen zu einer Zunahme von DD und DS - zumindest nach den ersten drei Stunden nach Einnahme - nehmen DD und DS bei Patienten überall ab. Nur in einem Fall vergrößert sich DD, hier liegen aber besondere Bedingungen vor. Bei dem Patienten war zehn Tage vor der Untersuchung eine Aortenprothese eingesetzt worden und damit der stark vergrößerte Ventrikel (DD 8,4cm) plötzlich entlastet, weshalb der Inotropieeffekt von Digoxin geringer war, was sich auch an der niedrigeren V_{CF} -Steigerung zeigen läßt.

Die Zunahme von DD und DS in einigen Fällen und das daraus resultierende Konstantbleiben der mittleren Ventrikelgröße nach drei Stunden läßt sich mit Untersuchungen von Gilfrich (1977) erklären. Bei Bestimmung des peripheren Widerstands nach Digitalisapplikation zeigt sich, daß bei normaler Herzfunktion der periphere Widerstand in den ersten Stunden nach Einnahme erhöht ist und nach sechs Stunden einheitlich wieder ab-

fällt. Da DD auch vom "afterload" abhängt, ergibt sich aus der Widerstandserhöhung ein Vorgang, der der Ventrikelverkleinerung nach Digoxineinnahme entgegenläuft.

DD hat sich nach drei Stunden bei einem Wert von 5,1 cm überhaupt nicht verändert und nimmt drei Stunden später nach Wegfall der peripheren Wirkung um 4% ab. Damit gibt die Veränderung von DD genau den Einfluß des peripheren Widerstands zu erkennen. Da sich bei Herzinsuffizienz keine Erhöhung des peripheren Widerstands einstellt, erklärt sich damit auch zum Teil die stärkere und einheitlichere Größenabnahme bei Patienten.

Vergleicht man die Auswirkung von Digoxin auf die Herzfunktion bei KHE und bei Klappenerkrankung, ergibt sich folgendes Bild:

Trotz pathophysiologisch unterschiedlicher Erkrankung zeigen die untersuchten Werte, daß bei beiden Gruppen die kontraktile Leistung in fast identischem Ausmaß zunimmt. DD- und DS-Abnahme um 9% bzw. um ca. 19%, V_{CF} -Steigerung um 0,31 circ/sec, SEV-Zunahme um ca. 25%, MSEV-Erhöhung um ungefähr 25% und eine DEV-Zunahme um 43% geben die gleichen Veränderungen in beiden Gruppen wieder. Daraus läßt sich ableiten, daß die Empfindlichkeit und die Fähigkeit des Herzmuskels, durch Digoxin seine kontraktile Leistung zu erhöhen, bei KHE und bei Druck- oder Volumenbelastung durch Klappenfehler im gleichen Ausmaß vorhanden sind.

Die 15%ige Abnahme des Schlagvolumens bei Klappenfehler gegenüber einer Verringerung um nur 2% bei KHE ergibt zwar unterschiedliche Werte, kann aber nicht im Sinne einer unterschiedlichen Kontraktilitätszunahme gedeutet werden. Das durch einen Klappenfehler erhöhte Füllungsvolumen läßt sich einfacher mobilisieren und damit die Herzgröße und das Schlagvolumen vermindern, als dies bei einer Volumenzunahme des Ventrikels der Fall ist, die durch ischämische Myokardstörung verursacht wird.

Die DEV-Zunahme fällt zwar bei beiden Gruppen prozentual in etwa gleich aus - 45% bei KHE, 40% bei Klappenfehler - vergleicht man jedoch die Mittelwerte, sieht man, daß bei KHE DEV auf 8,4 cm/sec ansteigt, bei Klappenfehler sind es nur 7,3 cm/sec. Differenziert man die Klappenfehler nach Volumen- und Druckbelastung, läßt sich die unterschiedliche Steigerungsrate von DEV verstehen.

Bei Klappenstenose, vorwiegend Mitralstenosedefehler, erhöht sich DEV nach Digoxin nur auf 6,8 cm/sec, bei Klappeninsuffizienz auf 7,9 cm/sec und damit auf nahezu den Wert, der bei KHE erreicht wird. Die schnelle frühdiastolische Erschlaffungs- und Füllungsphase wird durch die stenotisch veränderte Mitralklappe behindert, so daß nach Digoxin die DEV-Steigerung durch die anatomischen und funktionellen Verhältnisse begrenzt ist. Umgekehrt erklärt sich die DEV-Zunahme auf 7,9 cm/sec bei Volumenbelastung aus dem größeren Füllungs- und Regurgitationsvolumen, das vor allem in der frühdiastolischen Phase eine schnellere Ventrikelfüllung bewirkt.

Die im Vergleich zur KHE niedrigeren DEV-Werte bei Klappenfehler erklären sich demnach zum großen Teil aus den langsamen DEV-Werten bei Klappenstenosen und nicht aus einer anderen Wirkungsweise von Digoxin bei KHE.

Insgesamt konnte in der vorliegenden Arbeit gezeigt werden, daß einerseits 0,5 mg Digoxin bei kompensierter Herzinsuffizienz echokardiographisch eine ausreichende Zunahme der kontraktile Leistung bewirkt und andererseits bei KHE, Volumen- oder Druckbelastung die myokardiale Leistung im gleichen Ausmaß verbessert wird.

1,0 mg Digoxin führte bei Versuchspersonen zu einer leichten Zunahme der Kontraktilität.

4.3 Vergleich der Drei- und Sechs-Stunden-Werte

Bei allen Parametern zeigt sich nach drei und nach sechs Stunden eine signifikante Veränderung im Sinne einer Kontraktilitätszunahme, wobei die einzelnen Parameter unterschiedlich stark zunehmen. Nach drei Stunden erhöht sich die Hinterwandgeschwindigkeit um 23%, nach drei weiteren Stunden nur noch um 5%. Dagegen steigt V_{CF} eher kontinuierlich an, mit einer Zunahme von 13% in den ersten drei Stunden und 8% nach sechs Stunden.

Die weitere Zunahme der Kontraktilität nach sechs Stunden beruht auf der Zunahme der myokardialen Digoxinkonzentration bei fallendem Blutspiegel als Folge der sich noch in Gang befindlichen Gewebsverteilung. Die Tatsache, daß die größte Steilheit der Zeitwirkungskurve bei drei Stunden beobachtet wird, beruht allein darauf, daß bereits kleinste Dosen effektiv sind.

Berücksichtigt man die Erhöhung des "afterload" bei Gesunden, deutet die starke Zunahme der systolischen Kontraktionsgeschwindigkeit in den ersten drei Stunden auch darauf, daß der erhöhte Auswurfwiderstand durch eine schnellere Kontraktionsgeschwindigkeit im Sinne eines höheren ventrikulären Auswurfdrucks überwunden wird. Nach drei weiteren Stunden fällt die periphere und sympathikotone Wirkung weg, die Kontraktionsgeschwindigkeit nimmt nur noch um 6% zu.

4.4 Beurteilung der Parameter

Insgesamt wurden sechs Parameter zur Beurteilung der kontraktilen Leistung berechnet, um eingeschränkte und normale Herzfunktion voneinander abgrenzen zu können und die Digoxinwirkung aufzuzeigen: V_{CF} , DEV, SEV, MSEV, DD und DS. Schlagvolumen und Austreibungszeit wurden fallengelassen, da sie keine Signifikanz boten.

Bei der Beurteilung von V_{CF} muß berücksichtigt werden, daß V_{CF} vom "afterload" abhängt und somit die Änderung

nach Digoxineinnahme auch durch eine veränderte Nachlast erklärt werden könnte. Da aber die Untersuchungsbedingungen bei beiden Messungen durch eine 15minütige Ruhepause überall gleichgehalten wurden und eine Änderung des "afterload" durch Digoxin bei Patienten mit reduzierter myokardialer Leistung nicht vorhanden ist, kann von einem konstanten "afterload" ausgegangen werden. Die Bestimmung des systolischen und diastolischen Blutdrucks wurde leider versäumt.

Vergleicht man Ausgangswerte und Sechs-Stunden-Werte, läßt sich neben V_{CF} auch DEV eine hochsignifikante Änderung zuordnen. V_{CF} und DEV sind die Parameter, die neben DS bei reduzierter kontraktile Leistung am stärksten verändert sind und zugleich bei den Einzelwerten- dies gilt nicht für DS- den geringsten Überschneidungsbereich zur normalen Herzfunktion erkennen lassen.

Ähnlich verhält es sich nach Digoxinapplikation. Sowohl V_{CF} als auch DEV zeigen den stärksten Anstieg und damit die signifikanteste Zunahme.

Neben V_{CF} und DEV runden die Größen DS, SEV, DD und MSEV die Beurteilung der Herzfunktion und ihrer pharmakologischen Beeinflussung ab, wobei DS in dieser Aufreihung noch der größte Aussagewert zukommt.

Die endsystolische Ventrikelgröße ist direkt abhängig von der Kontraktionsleistung und zeigt mit 51% die größte Änderung zur normalen Herzfunktion. Der Aussagewert wird aber dadurch eingeschränkt, daß sich zur normalen Herzfunktion ein Überschneidungsbereich ergibt und auf Digoxineinnahme nur eine geringere Änderung erfolgt.

Die Aussagefähigkeit der einzelnen Parameter wäre aber weit überzogen, wenn man innerhalb bestimmter Grenzen aus der Ventrikelgröße oder der Kontraktionsgeschwindigkeit

keit entscheiden wollte, ob eine normale Herzfunktion vorliegt oder nicht.

Stellt V_{CF} eher ein absolutes Maß zur Beurteilung der kontraktiven Leistung dar und scheint (mit Abstrichen) nach den vorliegenden Untersuchungen die frühdiastolische Hinterwandgeschwindigkeit damit zu korrelieren, können Ventrikelgröße und Kontraktionsgeschwindigkeit eher Hinweise auf eine Veränderung des kontraktiven Zustands geben als eine Einteilung in normale und eingeschränkte Herzfunktion.

Ebenso wäre es überbewertet, bei einem V_{CF} -Wert von 0,7 - 0,8 circ/sec eine eingeschränkte kontraktile Leistung zu diagnostizieren, wenn nicht klinische Verdachtsmomente gegeben sind.

Die echokardiographische Untersuchung gewinnt die ihr zustehende Bedeutung im Zusammenhang mit anderen diagnostischen Maßnahmen und stellt wegen ihrer Einfachheit, Ungefährlichkeit, Wiederholbarkeit und geringen Belastung für den Patienten vor allem bei Vergleichsuntersuchungen eine wertvolle Information dar.

Zum Schluß seien zwei Untersuchungsergebnisse erwähnt, die den Aussagewert von V_{CF} und DEV noch einmal unter Beweis stellen.

Zur Untersuchung kamen zwei Patienten, deren Herzfrequenz durch 0,5 mg Digoxin um etwa 30 Schläge/min auf 75 bzw. 90 Schläge/min reduziert wurde. Die beiden Patienten wurden vor und sechs Stunden nach Einnahme von Digoxin in der beschriebenen Weise untersucht. Dabei nahm bei beiden Patienten trotz Digoxin auf Grund der negativen Frequenzinotropie V_{CF} um 8% leicht ab, und DEV verminderte sich um 25% bzw. um 10%. Die anderen Parameter ergaben bei beiden Patienten keine eindeutige Zuordnung.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Ziel der vorliegenden Arbeit war es darzustellen, inwieweit die Ultraschalluntersuchung des linken Ventrikels die individuelle Einwirkung oral applizierten Digoxins auf die myokardiale kontraktile Leistung erfassen kann und inwieweit sich beurteilen läßt, ob die Herzglykoside bei gesunden Versuchspersonen, KHE und bei Patienten mit Klappenfehler die gleiche Wirkung ausüben.

Zehn gesunde Personen, acht Patienten mit KHE und neun mit einem Klappenfehler wurden unmittelbar vor Einnahme und sechs Stunden danach echokardiographisch untersucht.

Bei dem gesunden Kollektiv wurden zusätzlich noch zwei weitere Ultraschalluntersuchungen durchgeführt, eine drei Stunden nach Digoxineinnahme, um annähernd die Digoxinwirkung in Abhängigkeit von der Zeit darzustellen, und eine weitere zwei bis drei Wochen später, um die Reproduzierbarkeit echokardiographischer Ergebnisse beurteilen zu können. Dabei konnte gezeigt werden, daß die Ultraschalluntersuchung auch Wochen später fast die gleichen Ergebnisse liefert wie vorher, die prozentuale Abweichung der Mittelwerte liegt zwischen 0% und 4,2%.

Zur Beurteilung der kontraktilen Ausgangsleistung und der pharmakologischen Beeinflussung durch Digoxin wurden die mittlere Geschwindigkeit der circumferentiellen Faserverkürzung V_{CF} (circ/sec), die maximale und mittlere Kontraktionsgeschwindigkeit MSEV und SEV (cm/sec), die fröhdiastolische Erschlaffungsgeschwindigkeit DEV (cm/sec) und die enddiastolische und endsystolische Ventrikelgröße (cm) berechnet, DD und DS.

Die echokardiographische Untersuchung vor Einnahme von Digoxin erbrachte eine signifikante Trennung zwischen normaler und eingeschränkter kontraktiler Leistung.

Die V_{CF} -Werte von 0,97 circ/sec bei Gesunden gegenüber 0,56 circ/sec bei Patienten und die analogen DEV-Werte von 9,0 cm/sec und 5,5 cm/sec dokumentieren die herab-

gesetzte kontraktile Leistung. Ein SEV-Wert von 3,8 cm/sec bei Patienten gegenüber 4,3 cm/sec bei den Versuchspersonen und eine Zunahme der Ventrikelgröße vor allem endsystolisch von 3,3 cm auf 5,0 cm können ebenfalls im Sinne einer verminderten kontraktilen Ausgangsleistung bei dem erkrankten Kollektiv gedeutet werden. DS stellt dabei den Parameter mit der größten prozentualen Abweichung zur normalen Herzfunktion dar.

Orale Applikation von 0,5 mg Digoxin bei den Patienten und 1,0 mg Digoxin bei den Versuchspersonen führte zu einer signifikanten Änderung der einzelnen Parameter im Sinne einer verbesserten Kontraktilität. Die Ergebnisse lassen sich in folgenden Punkten zusammenfassen:

1. Trotz halber Dosis erheblich stärkere Zunahme der kontraktilen Leistung bei dem erkrankten gegenüber dem gesunden Kollektiv. Einer V_{CF} -Zunahme von 0,56 circ/sec auf 0,87 circ/sec um 55,4% und einer Abnahme der Ventrikelgröße endsystolisch von 5 cm auf 4 cm um 20% stehen eine V_{CF} -Zunahme von 0,97 circ/sec auf 1,17 circ/sec um 21% und eine Verkleinerung des Ventrikels endsystolisch von 3,3 cm auf 2,9 cm um 12% bei Versuchspersonen gegenüber.
2. Dosisentsprechende Veränderung der systolischen Hinterwandgeschwindigkeit. Nach 0,5 mg Digoxin nimmt bei den Patienten SEV um 23,6% und MSEV um 27% zu, 1,0 mg Digoxineinnahme erhöht bei den gesunden Personen SEV um 30,2% und MSEV um 32%.
3. Bei den Versuchspersonen verändern sich systolische und diastolische Geschwindigkeit im gleichen Ausmaß, bei Patienten erhöht sich DEV auf 7,8 cm/sec und damit stärker als die Kontraktionsgeschwindigkeit. Außerdem beschleunigt sich DEV bei Patienten trotz halber Dosis prozentual stärker als bei den Versuchspersonen. Die prozentual stärkere DEV-Zunahme läßt auf eine effektivere frühdiastolische Füllung schließen, die bei Herzinsuffizienz durch ein größeres endsystolisches Volumen beeinträchtigt ist. Bei Klappenstenose fällt die DEV-Zunahme geringer aus.

4. Identische Zunahme der kontraktilen Leistung bei Patienten mit KHE und mit Klappenfehler.
5. V_{CF} und DEV haben sich als die Parameter erwiesen, die bei eingeschränkter Herzfunktion am stärksten sich verändern und nach Digoxin die größte Zunahme zeigen.
6. 0,5 mg appliziertes Digoxin führt zu einer rechnerisch ausreichenden Verbesserung der kontraktilen Leistung, weshalb diese Ergebnisse einer Sättigungstherapie mit Herzglykosiden zumindest bei leichter Insuffizienz Vorbehalte entgegenstellen.
7. Drei und sechs Stunden nach Digoxinapplikation ergeben sich bei den Versuchspersonen folgende Ergebnisse:
 - a) Nach drei und nach sechs Stunden verändern sich außer DD alle Parameter im Sinne einer Kontraktilitätszunahme, wobei in den ersten drei Stunden ein stärkerer Anstieg erfolgt, da auch die myokardiale Digoxinkonzentration in den ersten drei Stunden, relativ gesehen, höher sein dürfte und schon kleinste Dosen effektiv sind.
 - b) Wegen der durch Digoxin verursachten peripheren Widerstandserhöhung in den ersten drei Stunden bleibt die Ventrikelgröße fast konstant und nimmt erst nach sechs Stunden leicht ab.

Lassen sich die Ergebnisse durch weitere Arbeiten bestätigen und ein Zusammenhang zwischen Glykosidblutspiegel, Klinik und echokardiographischen Untersuchungsergebnissen genau darstellen, vermag die Ultraschalluntersuchung besonders in Zweifelsfällen bei Glykosidtherapie eine zusätzliche Information zu bieten.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Autenrieth, G.:
Echokardiographie
Internist 16 172 (1975)
2. Belenkie, I., D.A. Nutter, W. Clark, B. McCraw
und E. Raizner:
Assessment of left ventricular dimensions and
function by echocardiography
Amer. J. Cardiol. 31 755 (1973)
3. Beller, G.A., T.W. Smith, W.H. Abelmann,
E. Haber und W.B. Hood:
Digitalis intoxication: A prospective study
with serum level correlations
New Engl. J. Med. 284 989 (1971)
4. Benchimol, A. und J.G. Ellis:
A study of the period of isovolumic relaxation
in normal subjects and in patients with heart
disease
Amer. J. Cardiol. 19 196 (1967)
5. Benzing G., J. Stockert, E. Nave und S. Kaplan:
Evaluation of left ventricular performance
Circulation 49 925 (1974)
6. Bowyer, A.F. und R.P. Crawford:
Left ventricular pressure-dimension loops by
ultrasound in man
Clin. Res. 16 105 (1968)
7. Bristow, J.D. und B.E. Van Zee:
Systolic and diastolic abnormalities of left
ventricle in coronary disease: Studies in pa-
tients with little or no enlargement of ven-
tricular volume
Circulation 42 219 (1970)
8. Brodler, M.I. und J.N. Cohn:
Evaluation of abnormalities in left ventricu-
lar function after acute myocardial infarction
Circulation 46 731 (1972)
9. Brown, Q.R., R.C. Harrison und R.L. Popp:
An improved method for echographic detection
of left arterial enlargement
Circulation 50 (1974)

10. Butler, V.:
Assays of digitalis in the blood
Progr. Cardiovasc. Dis. 14 571 (1972)
11. Carson, P. und L. Kanter:
Left ventricular wall movement in heart failure
Brit. Med. J. 4 (1971)
12. Cate, F.J., F.E. Kloster, W.G. van Dorp, G.P. Meester und J. Roelandt:
Dimensions and volumes of left atrium and ventricle determined by single beam echocardiography
Brit. Heart J. 36 737 (1974)
13. Cooper, R., R. O'Rourke, J.S. Karliner und K.L. Peterson:
Comparison of ultrasound and cineangiographic measurements of the mean rate of circumferential fiber shortening in man
Circulation 46 (2) 914 (1972)
14. Corya, B.C., H. Feigenbaum und S. Rasmussen:
Echocardiographic features of congestive cardiomyopathy compared with normal subjects and patients with coronary artery disease
Circulation 49 1153 (1974)
15. Danford, H.G., D.A. Danford und J.E. Mielke:
Echocardiographic evaluation of hemodynamic effects of chronic aortic insufficiency with observation on left ventricular performance
Circulation 48 253 (1973)
16. De Maria, A.N., A.L. Visamora, K. Auditore, R. Zelis, E.A. Amsterdam, D. Mason:
Effects of nitroglycerin on left ventricular cavity size and cardiac performance determined by ultrasound in man
Amer. J. Med. 57 754 (1974)
17. Diamond, G. und J.S. Forrester:
Effect of coronary artery disease and acute myocardial infarction on left ventricular compliance in man
Circulation 45 11 (1972)

18. Dock, W.:
V-max as an index of contractile state in man
Circulation 44 486 (1971)
19. Doherty, J.E. und W.H. Perkins:
The distribution and concentration of tri-
tiated digoxin in human tissues
Arch. Intern. Med. 66 116 (1967)
20. Edler, J. und C.H. Hertz:
The use of the ultrasonic reflectoscope for
the continuous recording of movements of
heart walls
Kungl. Fysiogr. Sällsk. Lund Förhandl. 24
1 (1954)
21. Effert, S., H. Erkens und F. Grosse-Brock-
hoff:
Über die Anwendung des Ultraschallverfahrens
in der Herzdiagnostik
Dtsch. med. Wschr. 82 1253 (1958)
22. Effert, S., C.H. Hertz und W. Böhme:
Direkte Registrierung des Ultraschalls mit
dem EKG
Zeitschr. für Kreislaufforschung 48 230 (1958)
23. Effert, S., E. Domanig und H. Erkens:
Möglichkeiten des Ultraschallverfahrens und
der Herzdiagnostik
Cardiologia 34 73 (1959)
24. Effert, S. und E. Domanig:
Intraauriculäre Tumoren und große Thromben
beim Ultraschallverfahren
Dtsch. med. Wschr. 84 6 (1959)
25. Feigenbaum, H., A. Zacky und W.K. Nasser:
Use of ultrasound to measure left ventricular
stroke volume
Circulation 35 1092 (1967)
26. Feigenbaum, H., R. Popp, J.N. Chip und
C.L. Haine:
Left ventricular wall thickness measured by
ultrasound
Arch. Intern. Med. 121 391 (1968)

27. Feigenbaum, H., S.B. Wolfe, R. Popp, C.L. Haine und H.T. Dodge:
Correlation of ultrasound with angiocardiography in measuring left ventricular diastolic volume
Amer. J. Cardiol. 23 111 (1969)
28. Feigenbaum, H., J.M. Stone, D.A. Lee, W.K. Nasser und S. Chang:
Identification of ultrasound echos from the left ventricle by use of intracardiac injections of indocyanine green
Circulation 41 615 (1970)
29. Feigenbaum H.:
Clinical applications of echocardiography
Progr. Cardiovasc. Dis. 14 531 (1972)
30. Feigenbaum, H., J. Jacobs und B.C. Corya:
Detection of left ventricular asynergy by echocardiography
Circulation 48/1 263 (1973)
31. Feigenbaum, H.:
Newer aspects of echocardiography
Circulation 47 833 (1973)
32. Fisch, C.:
Digitalis intoxication
JAMA 216 1770 (1971)
33. Fogelman, A., A.S. Abbasi, M.L. Pearce und A.A. Kattus:
Echocardiographic study of the abnormal motion of the posterior left ventricular during angina pectoris
Circulation 46 905 (1972)
34. Follath, F., H.E. Schmitt und F. Burkart:
Echocardiographic evaluation of left ventricular function
Schweiz. med. Wschr. 103 1776 (1973)
35. Fortuin, N.J., W.P. Hood, M.E. Scherman und E. Craige:
Determination of left ventricular volumes by ultrasound
Circulation 44 575 (1971)

36. Fortuin, N.J., W.P. Hood und E. Craige:
Evaluation of left ventricular function by
echocardiography
Circulation 46 26 (1972)
37. Gibson, D.G.:
Estimation of left ventricular size by echo-
cardiography
Brit. Heart J. 35 128 (1973)
38. Gilfrich, H.J.:
Untersuchungen zur Pharmakokinetik und Phar-
madynamik von Digoxin bei Dauertherapie und
nach einmaliger Verabreichung
Habilitationsschrift Mainz (1974)
39. Gilfrich, H.J., D.J. Schuster, R. Borg,
H.J. Just, H.P. Schuster, P. Schölmerich:
Nicht invasive Messungen von Kontraktilitäts-
parametern bei Patienten nach Schlafmittel-
intoxikation
9. Gemeinsame Tagung der Deutschen und Öster-
reichischen Gesellschaft für Internistische
Intensivmedizin
Linz 15.-17. September 1977
40. Hanrath, P., W. Bleifeld und S. Effert:
Bedeutung der Echokardiographie in der
kardiologischen Diagnostik
124. Tagung der Rheinisch-Westfälischen
Gesellschaft für Innere Medizin
Düsseldorf 1974
41. Hanrath, P., W. Bleifeld, S. Effert und
D. Mathey:
Klinische Anwendung der Echokardiographie
Dtsch. med. Wschr. 100 768 (1975)
42. Harrison, T.R., K. Dixon, R.O. Russel,
P.S. Bidwai und H.N. Coleman:
The relation of age to the duration of con-
traction, ejection and relaxation of the
normal human heart
Amer. Heart J. 67 189 (1964)
43. Inoue, K., H. Smulyan und R.H. Eich:
Ultrasonic measurements of left ventricular
wall motion in acute myocardial infarction
Circulation 43 778 (1971)

44. Karliner, J.S., J.H. Gault, D. Eckberg,
C.B. Mullins und J. Ross:
Mean velocity of fiber shortening
Circulation 44 323 (1971)
45. Keidel, W.D.:
Über eine neue Methode zur Registrierung
der Volumenänderung des Herzens
Zeitschr. für Kreislaufforschung 39
257 (1950)
46. Kerber, R.E., F.M. Abboud, M.L. Marcus
und D.L. Eckberg:
Effect of inotropic agents on localized
dyskinesia of acutely ischemic myocardium
Circulation 49 1038 (1974)
47. Kraunz, R.F. und J.W. Kennedy:
Ultrasonic determination of left ventricular
wall motion in normal man. Studies of
rest and after exercise
Amer. Heart J. 79 36 (1970)
48. Kraunz, R.F. und T.J. Ryan:
Ultrasonic measurements of ventricular
wall motion following administration of
vasoactive drugs
Amer. J. Cardiol. 27 464 (1971)
49. Madeira, H.C., G. Ziady, C.M. Oakley und
R.B. Pridie:
Echocardiographic assessment of left
ventricular volume load
Brit. Heart J. 36 1175 (1974)
50. McCans, J.L. und J.O. Parker:
Left ventricular pressure-volume relationships
during myocardial ischemia in man
Circulation 48 775 (1973)
51. McDonald, J.G. und H. Feigenbaum:
Analysis of left ventricular wall motion
by reflected ultrasound
Circulation 46 (1) 14 (1972)

52. McDonald, J.G. und E. R. Hobson:
A comparison of the relative value of non-invasive technics - echocardiography, systolic time intervals and apexcardiography - in the diagnosis of primary myocardial disease
Amer. Heart J. 88(4) 454 (1974)
53. Meyer, R.A. und D.C. Schwartz:
Ventricular septum in right ventricular volume overload
Amer. J. Cardiol. 30 349 (1972)
54. Mirsky, I., A. Pasternac und R.C. Ellison:
General index for the assessment of cardiac function
Amer. J. Cardiol. 30 483 (1972)
55. Monroe, R.G.:
Myocardial oxygen consumption during ventricular contraction and relaxation
Circulation Res. 14 294 (1964)
56. Murray, J.A., W. Johnston und J.M. Reid:
Echocardiographic determination of left ventricular dimensions, volumes and performance
Amer. J. Cardiol. 30 252 (1972)
57. Parmley, W.W. und E.H. Sonnenblick:
Relation between mechanics of contraction and relaxation in mammalian cardiac muscle
Amer. J. of Physiology 216 1084 (1969)
58. Podolsky, R.J. und L.L. Constantin:
Regulation by calcium of the contraction and relaxation of muscle fibres
Federation Proc. 23 933 (1964)
59. Pombo, J.F., R.O. Russell, C.E. Rackley und G.L. Forster:
Comparison of stroke-volume and cardiac output determination by ultrasound and dye dilution in acute myocardial infarction
Amer. J. Cardiol. 27 630 (1971)
60. Pombo, J.F., L. Bart, B.L. Troy und R.O. Russell:
Left ventricular volumes and ejection fraction by echocardiography
Circulation 43 480 (1971)

61. Popp, R.L. und D.C. Harrison:
An atraumatic method for stroke volume determination using ultrasound
Clin. Res. 17 258 (1969)
62. Popp, R.L. und D.C. Harrison:
Ultrasonic cardiac echography for determining stroke volume and valvular regurgitation
Circulation 41 493 (1970)
63. Popp, R.L., E.L. Alderman und O.R. Brown:
Sources of error in calculation of left ventricular volumes by echography
Amer. J. Cardiol. 31 152 (1973)
64. Prieto, G., C. Goghlan und D.C. Harrison:
Movements of the heart during the onset of relaxation and the beginning of ventricular filling
Amer. Heart J. 62 528 (1961)
65. Quinones, M.A., W.H. Gaasch und J.K. Alexander:
Echocardiographic assessment of left ventricular function
Circulation 50 42 (1974)
66. Ratshin, R.A., C.E. Rackley und R.O. Russell:
Serial evaluation of ventricular volumes and posterior wall movement in acute phase of myocardial infarction using diagnostic ultrasound
Amer. J. Cardiol. 29 286 (1972)
67. Ratshin, R.A., C.N. Boyd, C.E. Rackley, R.E. Morasky und R.O. Russell:
Quantitative echocardiography: correlations with ventricular volumes by angiocardiology in patients with coronary artery disease with and without wall motion abnormalities
Circulation Suppl. 4, 48 (1973)
68. Ross, J.B. und K. Peterson:
On the assessment of cardiac inotropic state
Circulation 47, 1 435 (1973)

69. Ruttley, M. und F. Douglass:
Shape and volume changes during isovolume-
tric relaxation in normal and asynergic
ventricle
Circulation 50 306 (1974)
70. Schelbert, H.R., H. Kreuzer, K.L. Neuhaus und
P. Spiller:
Cineventricular analysis of local myocardial
function in health subjects and patients with
coronary disease
Klinische Wschr. 51 511 (1973)
71. Schmitt, W. und H. Braun:
Ultraschallkardiographie
Stuttgart 1970
72. Smithen, C.S., F.P. Wharton und E. Sawton:
Independent effects of heart rate and exercise
on left ventricular wall movement measured by
reflected ultrasound
Amer. J. Cardiol. 30 43 (1972)
73. Sonnenblick, E.H., J.B. Ross, J.W. Covell
und G.A. Kaiser:
Velocity of contraction as determinant of
myocardial oxygen consumption
Amer. J. of Physiology 209 919 (1965)
74. Sonnenblick, E.H.:
Force velocity relations in mammalian
heart muscle
Amer. J. of Physiology 202 931 (1969)
75. Stephan, G. und I.R. Bing:
Echocardiographic findings in experimental
myocardial infarction of the posterior
left ventricular wall
Amer. J. Cardiol. 30 629 (1972)
76. Stefadouros, M.A. und W. Grossman:
The effect of isometric exercise on the
left ventricular volume in normal man
Circulation 49 1185 (1974)

77. Strauer, B.E.:

Kriterien zur Beurteilung der Myokardkon-
traktilität am normalen Herzmuskel

Klinische Wschr. 51 295 (1973)

78. Strauer, B.E.:

Kriterien zur Beurteilung der Myokardkon-
traktilität am hypertrophen und insuffi-
zienten Herz

Klinische Wschr. 51 301 (1973)

79. Weissler, A.M., W.G. Gamel, H.E. Crode,
S. Cohen und C.D. Schoenfeld:

The effect of digitalis on ventricular
ejection in normal human subjects

Circulation 29 721 (1964)



LEBENS LAUF

Am 5.5. 1953 wurde ich, Ignatz Wessler, als zweiter Sohn der Eheleute Alfons und Therese Wessler, geb. Babylon, in Bad Hönningen geboren. Nach dem vierjährigen Besuch der Grundschule in Treis/Karden trat ich 1962 in das Staatliche Görres - Gymnasium in Koblenz über, nach einem Wechsel auf das Staatliche Gymnasium auf der Karthause in Koblenz legte ich dort am 24.5.1972 meine Reifeprüfung ab. Seit WS 1972/73 bin ich an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz im Fachbereich Humanmedizin immatrikuliert. Am 18.9.1974 bestand ich die Ärztliche Vorprüfung und am 16.9.1975 bzw. am 15.9.1977 den ersten und zweiten Teil der Ärztlichen Prüfung, nachdem ich im WS 1974/75 meine Klinische Ausbildung an den Universitätskliniken Mainz begonnen hatte. Seit 11.6.1976 bin ich mit der Studienrätin Irmentraud Wessler-Hahn, geb. Hahn, verheiratet. Das Praktische Jahr habe ich in der Zeit vom 1.10.1977 bis zum 31.9.1978 an der Kinderklinik, Chirurgischen Klinik und der II. Medizinischen Klinik der Universitätskliniken der Johannes Gutenberg-Universität Mainz absolviert.



